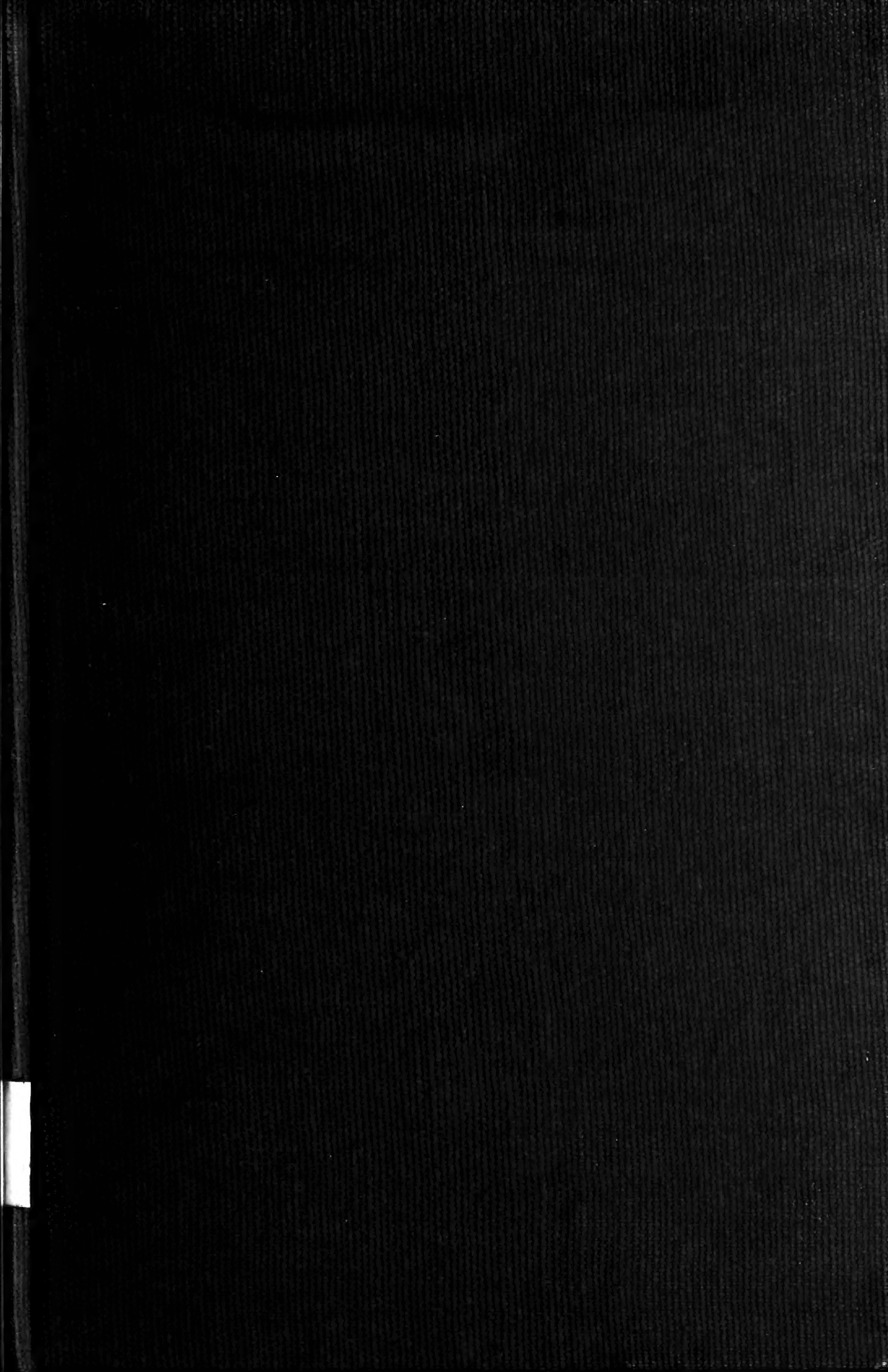
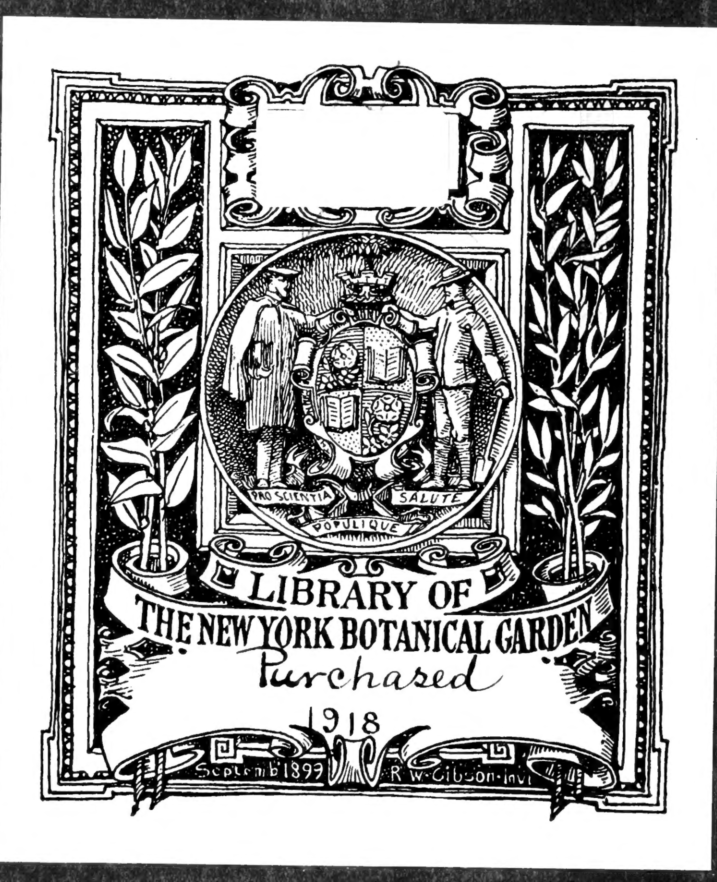



PRO SCIENTIA
SALUTE
POPULIQUE
LIBRARY OF
THE NEW YORK BOTANICAL GARDEN
Purchased
1918
Septemb 1899
R W Gibson Inv

ARCHIV
DER
PHARMAZIE

herausgegeben

vom

Deutschen Apotheker-Verein

unter Redaktion von

E. Schmidt und H. Beckurts.

Band 256.



BERLIN.
Selbstverlag des Deutschen Apotheker-Vereins.
1918.




ARCHIV

DER

PHARMAZIE

herausgegeben

vom

Deutschen Apotheker-Verein

unter Redaktion von

E. Schmidt und H. Beckurts.

Band 256. Heft 1.



BERLIN.
Selbstverlag des Deutschen Apotheker-Vereins.
1918.




Ausgegeben den 26. Februar 1918.

INHALT.

Eingegangene Beiträge.

L. Lautenschläger, Titrimetrische Bestimmung von Aldehyden und Ketonen.

A. Semmel, Zur Frage der Eigenschaften des in Rußland kultivierten chinesischen Rhabarbers.

O. A. Oesterle, Ueber das Chrysoeriol der Yerba Santa.

G. Kaßner, Beitrag zur Kenntnis der Diffusion der Gase.

Derselbe, Ueber die Verwertung der Samenkerne von Prunus domestica L.

G. Frerichs und **E. Mannheim**, Gasmessungen mit einer gewöhnlichen Bürette zur Bestimmung von Harnstoff im Harn und von Aethylnitrit im Spiritus aetheris nitrosi.

H. Lyerlotz, Merkuriacetat als Oxydationsmittel in Anwendung auf Corydalis-Alkaloide.

(Geschlossen den 18. Februar 1918.)

Diese Zeitschrift erscheint in zwanglosen Heften in einem jährlichen Umfange von 40 bis 50 Bogen. Ladenpreis für den Jahrgang Mk. 12,—.

Alle Beiträge für das „Archiv“ sind an die

Archiv-Redaktion

Herrn Geh. Reg.-Rat Professor Dr. *E. Schmidt* in Marburg (Hessen) oder Herrn Geh. Med.-Rat Professor Dr. *H. Beckurts* in Braunschweig, alle die Anzeigen u. s. w., überhaupt die Archiv-Verwaltung und den Wohnungswechsel betreffenden Mitteilungen an den

Deutschen Apotheker-Verein

Berlin NW 87, Levetzowstr. 16b

einzusenden.

Anzeigen.

Mitteilungen aus der pharmazeutisch-chemischen Abteilung des chemischen Universitätslaboratoriums (Professor Elbs) zu Gießen.

11. Ueber Palmatin und Columbamin.

Von K. Feist, zur Zeit im Felde, nach Untersuchungen von Dr. Gerhard Sandstede †[1]).

(Eingegangen den 31. X. 1917.)

Diese Abhandlung bildet die Fortsetzung früherer Arbeiten, über die zuletzt in diesem Archiv[2]) berichtet wurde. Daselbst ist auch die Literatur über die Inhaltsstoffe der Columbowurzel angegeben, so daß hier von einer Wiederholung abgesehen wurde.

Allgemeiner Teil.

1. Palmatin.

Als J. Gadamer[3]) im Jahre 1902 die Untersuchung der Columboalkaloide aufgenommen hatte, faßte er das Ergebnis in folgende Sätze zusammen:

„1. Die Columbowurzel enthält mindestens zwei berberinartige, mit Berberin nicht identische Alkaloide.

2. Die Columboalkaloide sind gelb gefärbt und gehen bei der Reduktion in farblose Hydroverbindungen über, die sich im Gegensatz zum Ausgangsmaterial mit Aether ausschütteln lassen.

[1]) Mein vortrefflicher Mitarbeiter Dr. Gerhard Sandstede hat als kriegsfreiwilliger Artillerist am 3. Oktober 1915 in der Champagne den Heldentod erlitten. Mit ihm ist ein Mann von seltenen, glänzenden Geistesgaben und Charaktereigenschaften dahingegangen. Er war ein echter niederdeutscher Bauernsohn, von urwüchsiger Kraft, absoluter Zuverlässigkeit und zähem Fleiße. Treu führte er durch, was er sich vorgenommen hatte. In solchem Sinne ist auch diese Arbeit entstanden. Sie wurde, dem Abschluß nahe, nach Kriegsausbruch, zu einer Zeit, da ich bereits einberufen war, zusammengestellt und als Dissertation vorgelegt; einige Fragen sind daher noch offen geblieben. Nach Möglichkeit habe ich hier draußen versucht, das Fehlende zu ergänzen.

[2]) K. Feist, dieses Archiv 245, 586 (1907).

[3]) Dieses Archiv 240, 450 (1902).

3. Berberin ist in Radix Columbo nicht enthalten und

4. die Columboalkaloide sind, wie das Berberin, quartäre Basen, die bei der Reduktion in tertiäre Hydroverbindungen übergehen."

Neben den beiden berberinartigen Alkaloiden (Columbamin und Jatrorrhizin) wurde später noch ein drittes Alkaloid, das Palmatin, aufgefunden. Dieses ist dem Berberin noch sehr viel ähnlicher als die beiden anderen Alkaloide und gibt alle Reaktionen (schwerlösliche Aceton- und Chloroformverbindungen u. a.), die für Berberin charakteristisch sind. Wenn H. M. Gordin[1]) die Columbowurzel als berberinfrei bezeichnete, so ist das nur durch den geringen und auch wechselnden Palmatingehalt der Wurzel zu erklären; Palmatin würde sonst bei der zum Nachweis verwendeten Methode Berberin vorgetäuscht haben.

Bei der Bearbeitung des Palmatins zeigten sich ähnliche Schwierigkeiten, wie sie E. Günzel[2]) beim Columbamin beobachten mußte: Es ist äußerst schwierig, diese verwandten Pflanzenbasen vollständig voneinander zu trennen. Hinzu kommt, daß neben den drei Alkaloiden noch zwei Bitterstoffe[3]) in der Columbowurzel aufgefunden worden sind, die zum Teil die Neigung[4]) zeigen, mit den Alkaloiden zusammen zu krystallisieren. In erster Linie galt es daher, genügende Mengen von Palmatin in größter Reinheit herzustellen, sowie möglichst viele Salze zu bereiten und zu analysieren, um die früher aufgestellte Formel, die zu dem Berberin und seinen Abkömmlingen nicht recht in Beziehung zu bringen war, entweder zu bestätigen oder zu korrigieren. Letzteres mußte geschehen, nachdem die Analysen des Jodides, Chlorides, Sulfates, Nitrates, des Gold- und Platindoppelsalzes stets einander entsprechende Werte ergeben hatten und hiermit auch die Zusammensetzung des Tetrahydro-Palmatins sowie der Chloroform- und Acetonverbindung des Palmatins im Einklang stand. Dem Palmatinjodid war nun die empirische Formel: $C_{21}H_{22}NO_4.J$ zuzuerteilen.

---

[1]) Dieses Archiv 240, 146 (1902).

[2]) Dieses Archiv 244, 257 (1906).

[3]) Die Untersuchung der Bitterstoffe der Columbowurzel, wobei auch das Limonin berücksichtigt wurde, ist von einem anderen im Felde stehenden Mitarbeiter, Herrn Dr. W. Dern, fortgeführt und das Ergebnis vor Kriegsausbruch von der philosophischen Fakultät der Universität Gießen als Dissertation angenommen worden. Sie ist noch nicht im Druck erschienen.

[4]) Auffindung des „Bitterstoffes II". Dieses Archiv 245, 635 (1907).

Durch Methoxylbestimmung konnte sie aufgelöst werden in: $C_{17}H_{10}N(OCH_3)_4 . J$.

Vergleicht man hiermit die rationelle Formel des Berberinjodides: $C_{17}H_{10}N(OCH_3)_2(O_2CH_2) . J$, so waren neben der Bindungsweise der Sauerstoffatome, bei Annahme naher Beziehungen zum Berberin, auch alle Seitenketten festgestellt.

Das nach allen Richtungen erforschte Berberin wird jetzt durch folgende Strukturformel zum Ausdruck gebracht:

```
                                  O——CH2
                                  C    |
                               HC    CO
                  CH     CH     C  IV
              HC     C      C        CH
                 I      II     III C
          H3COC      C      N        CH2
                 C      CH  J   CH2
                 O
                 CH3
```

Berberinjodid.

Durch Oxydation mit Kaliumpermanganat in alkalischer Lösung wurden von Perkin jun.[1]), nachdem durch die Arbeiten von E. Schmidt[2]) und seinen Schülern bereits grundlegende Abbauprodukte bekannt waren, aus den Oxydationsprodukten o-Hemipinsäure und Noroxyhydrastinin gewonnen:

```
                                            O——CH2
        CH                                  C    |
   HC       C.COOH                      HC     CO
        I                                 C  IV
H3COC       C.COOH                    OC        CH
        C                                 III C
        O                             HN        CH2
        CH3                                CH2
```

o-Hemipinsäure. Noroxyhydrastinin.

Bei dieser Oxydation war im wesentlichen nur der Ring II zerstört, alle anderen aber erhalten geblieben.

In ähnlicher Weise ist Corydalin von Dobbie und Lauder[3]) zu der schon von E. Schmidt[4]) erhaltenen o-Hemipinsäure und zu Corydaldin abgebaut worden:

[1]) Journ. of the Chem. Soc., Dezember 1890.

[2]) Dieses Archiv 225, 141; 228, 604; 229, 631; 230, 287; 233, 158.

[3]) Chem. Soc., Transact. 1899, 673.

[4]) E. Schmidt und Martindale, dieses Archiv 236, 244 (1898).

OCH$_3$
C
C COCH$_3$
IV
CH CH$_2$ H C CH
HC C C C
I II III
H$_3$COC C N CH$_2$
C CH CH$_2$
O
CH$_3$ CH$_3$

Corydalin¹).

CH$_3$
O
C
CH HC COCH$_3$
HC C.COOH IV
I C CH
H$_3$COC C.COOH OC C
C III
O NH CH$_2$
CH$_3$ CH$_2$

o-Hemipinsäure. Corydaldin.

Unter anderen Bedingungen wurde aus dem Ring IV und III stammende m-Hemipinsäure gewonnen.

O. Haars²), der den Abbau wiederholte, konnte den gleichen Verlauf feststellen. Dieses beieinander nahestehenden Alkaloiden mehrfach erfolgreich angewandte Verfahren hat dann auch beim Columbamin vorteilhafte Verwendung gefunden und ebenso hat es sich beim Abbau des Palmatins bewährt. Nach der Oxydation mit Kaliumpermanganat konnte aus der alkalischen Flüssigkeit Corydaldin isoliert werden und aus der sauren Flüssigkeit o-Hemipinsäure:

CH$_3$
O
C
CH HC COCH$_3$
HC C.COOH IV
I C CH
H$_3$COC C.COOH OH C
C III
O HN CH$_2$
CH$_3$ CH$_2$

o-Hemipinsäure. Corydaldin.

Das Palmatin hatte sich demnach nicht nur in allen seinen Reaktionen dem Berberin analog verhalten, sondern es waren auch

¹) J. Gadamer [dieses Archiv 254, 296 (1916)] bezeichnet diese Formel auf Grund seiner neuen Beobachtungen als unsicher; wahrscheinlich aber nur in bezug auf die Stellung der Methylgruppe im Ring II.

²) Dieses Archiv 243, 165 (1905).

bei dessen Abbau dem Berberin und Corydalin entsprechende Verbindungen gewonnen worden. Diesen Beobachtungen würde folgende Konstitutionsformel, worin den Methoxylgruppen im Ring I aus früher erörterten Gründen[1]) die Stellung (1), (2) zuerteilt worden ist, entsprechen:

```
                                          CH3
                                          O
                                          C
             (4)                     HC//   \COCH3
              H                        |  IV  ||
              C          CH          C        ||
 (3) HC//        \C/     \\C/           \\    /CH
      |     I      |   II   |     III      C
 (2) H3COC\\       /C\      //N\          /CH2
              C          CH   .      CH2
              O               J
             CH3
             (1)
```

Palmatin-Jodid.

Bei der beschränkten zur Verfügung stehenden Menge war es notwendig, den Abbau so zu leiten, daß möglichst eindeutige Spaltungsprodukte entstanden. Immerhin wäre es zur weiteren Sicherstellung der angegebenen Formel wünschenswert, nach anderen Methoden auch andere Oxydationsprodukte, wie sie aus dem leichter zugänglichen Berberin gewonnen wurden, herzustellen.

Von der angegebenen Palmatinformel würden sich die in gut krystallisierter Form erhaltenen Chloroform- und Acetonverbindungen sowie das Tetrahydro-Palmatin in gleicher Weise ableiten lassen wie die entsprechenden Berberinabkömmlinge von der Formel des Berberins. Corydalin wäre als das nächst höhere Homologe, als Methyl-Tetrahydro-Palmatin zu bezeichnen.

Eine Spaltung des Tetrahydro-Palmatins, analog der des Tetrahydro-Berberins in l- und d-Canadin, ist indes, ebenso wie beim Columbamin und Jatorrhizin, bisher nicht gelungen.

Neuerdings berichtet J. Gadamer[2]) von der erfolgreichen Spaltung einer Sulfosäure des r-Corydalins mit Hilfe des Brucinsalzes. Ein ähnlicher Versuch soll auch mit dem Tetrahydro-Palmatin später ausgeführt werden.

Die schon früher erwähnte, dem Berberinal entsprechende ψ-Form des Palmatins wurde wiederum hergestellt, aber nicht analysiert, da sie wenig Neigung zur Krystallisation zeigte.

Das Palmatin würde sich vom Berberin demnach nur durch das Vorhandensein zweier Methoxylgruppen an Stelle der Dioxy-

[1]) Dieses Archiv 245, 593 (1907).

[2]) Dieses Archiv 254, 297 (1916).

methylengruppe im Ringe IV unterscheiden. Es lag nun nahe, zu versuchen, Berberin in Palmatin überzuführen, um dadurch eine weitere Stütze für die angegebene Formel zu finden. Die von Weber und Tollens[1]) gefundene Abspaltung von Formaldehyd aus Verbindungen mit einer Dioxymethylengruppe durch Erhitzen mit Phloroglucin und Salzsäure unter Bildung von schwerlöslichem Formaldehyd-Phloroglucid ist dann von Clowes und Tollens[2]) gemäß der Gleichung:

$$\left.\begin{matrix}\diagdown CO \\ \| \\ \diagup CO\end{matrix}\right\rangle CH_2 + H_2O = \begin{matrix}\diagdown COH \\ \| \\ \diagup COH\end{matrix} + H.\overset{H}{C}{=}O,$$

in den meisten Fällen auch als quantitativ durchführbar bezeichnet worden. Bei Anwendung des Verfahrens wäre nach Absaugen des Phloroglucides das überschüssige Phloroglucin auszuäthern und das Phendiol zu methylieren.

Dieser Weg wurde zunächst nicht eingeschlagen, vielmehr wurde versucht, durch Erhitzen mit 50%iger Schwefelsäure unter Durchleiten von Luft und Entfernung der Schwefelsäure durch Baryumkarbonat zum Ziele zu gelangen. Eine auftretende, an Jatrorrhizin erinnernde, intensive Rotbraunfärbung schien auch Erfolg zu versprechen; gleichzeitig hatte aber die Schwefelsäure offenbar eine weitergehende Veränderung veranlaßt, da es nicht gelang, einen krystallisierten Körper zu gewinnen. Ebensowenig führte Erhitzen mit Phosphorpentachlorid und Phosphoroxychlorid[3]) unter nachfolgender Behandlung mit Wasser zum Ziele:

$$1.\quad \left.\begin{matrix}\diagdown CO \\ \| \\ \diagup CO\end{matrix}\right\rangle CH_2 + 2\,PCl_5 = \left.\begin{matrix}\diagdown CO \\ \| \\ \diagup CO\end{matrix}\right\rangle CCl_2 + 2\,PCl_3 + 2\,HCl.$$

$$2.\quad \left.\begin{matrix}\diagdown CO \\ \| \\ \diagup CO\end{matrix}\right\rangle CCl_2 + 2\,H_2O = \begin{matrix}\diagdown COH \\ \| \\ \diagup COH\end{matrix} + 2\,HCl + CO_2.$$

Das Einwirkungsprodukt lieferte noch die von G. O. Gaebel[4]) für Alkaloide angegebene modifizierte Reaktion nach Tollens. Später soll daher der als erster bezeichnete Weg, die quantitative Reaktion von Tollens, unter Verwendung einer größeren Materialmenge eingeschlagen werden.

---

[1]) Ann. 299, 318 (1898).

[2]) H. Meyer, Konstitutionsermittelung. 3. Aufl. (1916), S. 753

[3]) Beilstein, 3. Aufl., II., 2000.

[4]) Dieses Archiv 248, 226 (1910).

G. Frerichs[1]) hat durch Erhitzen von Berberinchlorid unter Abspaltung von Chlormethyl einen intensiv rot gefärbten Körper, das Berberrubin, erhalten, dessen Entstehung im Anschluß an die von J. Gadamer aufgestellte Berberinformel erklärt werden konnte. Auch Palmatinchlorid liefert einen ähnlichen Körper, doch ist die Reaktion nicht in größerem Umfange ausgeführt worden.

2. Columbamin. Jatrorrhizin.

Beim Abbau des Columbamin-Methyläthers bzw. Jatrorrhizin-Dimethyläthers[2]) war neben Corydaldin eine Säure erhalten worden, die ein Trimethyläther einer Pyrogalloldikarbonsäure (I) zu sein schien:

CH
H_3COC C.COOH
H_3COC C.COOH
C
O
CH_3
I.

CH_3
O
C
HC C.COOH
H_3COC C.COOH
C
O
CH_3
II.

CH_3
O
C
HC $COCH_3$
C CH
OC C
HN CH_2
CH_2
Corydaldin.

Die in Betracht kommende Verbindung war unter dem Namen Gallokarbonsäure bereits bekannt. Ihr zum Vergleich hergestellter Trimethyläther war aber von der naturellen Säure verschieden, so daß auch an die Möglichkeit einer Oxyhydrochinondikarbonsäure (II) gedacht worden war.

Einige Jahre später wurde von A. Windaus[3]) beim Abbau des Colchicins eine Trimethoxy-o-Phthalsäure erhalten, die ebenfalls

[1]) Apotheker-Zeitung 1903, 699; dieses Archiv 248, 276 (1910); G. Frerichs und P. Stöpel, dieses Archiv 251, 321 (1913).

[2]) K. Feist, dieses Archiv 245, 613 (1907).

[3]) Sitzungsberichte d. Heidelberger Akad. der Wissenschaften, Mathemat.-naturw. Kl., Jahrg. 1910, Untersuchungen über Colchicin, I., S. 7.

nicht mit der synthetischen Trimethyläthergallokarbonsäure übereinstimmte, und die er daher für ein Derivat des Oxyhydrochinons (II) hielt. Die Orthostellung der beiden Carboxylgruppen war durch Anhydridbildung und Ueberführung in das Anil bewiesen worden. Dann zeigten aber H. Voswinckel und F. de Weerth[1]), daß sich die seit 30 Jahren bekannte Gallokarbonsäure wahrscheinlich nicht, wie man angenommen hatte, von der o-Phthalsäure, sondern von der Isophthalsäure ableitet, indem bei Einführung einer zweiten Carboxylgruppe in die als Ausgangsmaterial dienende Gallussäure die schon vorhandene Carboxylgruppe eine Verschiebung erfährt, bzw. Kohlendioxyd abgespalten wird, und dann zwei neue Carboxylgruppen eintreten:

```
       COH                             COH
HOC/=====\CH                   HOC/=====\C.COOH
   |     ||        + CO2 =        |     ||
HOC\\====/C.COOH               HOC\\====/CH
       CH                              C.COOH
```

Gallussäure + Kohlendioxyd = Gallokarbonsäure.

Sie folgerten diese Konstitution aus dem Verhalten gegen Acetylchlorid und Essigsäureanhydrid, wobei lediglich Acetate entstanden, bzw. unter Abspaltung beider Carboxylgruppen Pyrogalloltriacetat erhalten wurde.

Hierdurch wurden beide Formeln (I und II) für die Säure aus Colchicin wieder möglich. Die Entscheidung für Formel I ergab sich aus der Synthese von Bargellini und Molina[2]) sowie aus der neueren Beobachtung von A. Windaus[3]), wonach die Säure aus Colchicin bei zweistündigem Kochen mit Jodwasserstoff neben Methyljodid auch Kohlendioxyd unter Bildung von Gallussäure liefert.

Nach der Mitteilung von H. Voswinckel und F. de Weerth war eine Identität der Columbaminabbausäure mit dem Trimethyläther der Gallokarbonsäure nur noch wenig wahrscheinlich. Zur experimentellen Prüfung wurden beide Säuren erneut hergestellt und verglichen. Zur Bereitung einer Trioxyphthalsäure wurde sowohl Gallussäure als auch Pyrogallol verwendet, um, wenn möglich, zu einer Ortho- und Isoverbindung

---

[1]) B. 45, 1242 (1912).

[2]) C. 1912, II., 1114.

[3]) Sitzungsberichte d. Heidelberger Akad. der Wissenschaften, Mathemat.-naturw. Kl., Jahrg. 1914, Untersuchungen über Colchicin, III., S. 3.

zu gelangen; es entstand jedoch in beiden Fällen die gleiche Gallokarbonsäure. Während nun die von neuem hergestellte Säure aus Columbamin ganz wie die aus Colchicin beim Erhitzen unter quantitativer Abspaltung von Wasser ein Anhydrid liefert, tritt unter gleichen Bedingungen beim Trimethyläther der Gallokarbonsäure in Uebereinstimmung mit der Annahme von Voswinckel und de Weerth Zersetzung ein. Ebensowenig konnte die synthetische Aethersäure in ein Imid, das für die Orthostellung der beiden Karboxylgruppen gesprochen haben würde, übergeführt werden. Auch gelang der Versuch, die Gallokarbonsäure selbst in ein Anhydrid zu verwandeln, nicht.

Die entmethylierte Abbausäure des Columbamins gab wiederum die schon früher festgestellten, für Pyrogallol bzw. Gallussäure charakteristischen Farbenreaktionen, und es gelang, sie nach dem Verfahren von Voswinckel und de Weerth in Gallokarbonsäure überzuführen.

Damit wurde die Annahme von Voswinckel und de Weerth bestätigt sowie bewiesen, daß die beiden Karboxylgruppen in der Säure aus Columbamin benachbart stehen und die Hydroxylgruppen die Stellung 4, 5, 6 einnehmen.

Den beiden Säuren sind daher folgende Formeln zuzuerteilen:

```
              CH                                C.COOH (3)
(4) HOC ⁄⁄    ╲ C.COOH (2)        (4) HOC ⁄⁄    ╲ CH
               ‖
(5) HOC ╲╲    ⁄ C.COOH (1)        (5) HOC ╲╲    ⁄ C.COOH (1)
              COH (6)                           COH (6)
```

Gallokarbonsäure.

Entmethylierte Abbausäure der Methyläther des Columbamins (Jatrorrhizins).

An der Identität der Säuren aus Columbamin und Colchicin ist daher jetzt kaum ein Zweifel möglich. Immerhin zeigen die für die Säure (185°) und das Anhydrid (128°) gefundenen Schmelzpunkte Abweichungen von den von Windaus angegebenen (175—176° und 143—144°), was noch der Aufklärung bedarf.

Die leichte Abspaltbarkeit einer Carboxylgruppe (CO_2) aus der Columbaminabbausäure, ähnlich der aus Colchicin, ist schon früher[1]) beobachtet worden. Als die Säure nämlich zur Entfernung stickstoffhaltiger Verbindungen verestert, das Gemisch mit Salzsäure extrahiert und der Ester verseift worden war, zeigte es sich,

---

[1]) K. Feist, dieses Archiv 245, 617 (1907).

daß die Säure nur noch eine Carboxylgruppe enthielt, also durch Kochen mit alkoholischer Kalilauge eine solche eingebüßt hatte, während die Trimethyläthergallokarbonsäure[1]) dabei unverändert geblieben war.

Analog dem Berberin und Corydalin, ist dem Jodid des Columbaminmethyläthers bzw. des Jatrorrhizindimethyläthers nun folgende Formel zuzuerteilen:

```
                                     OCH3
                                      C
                                 HC//   \COCH3
           CH      CH            C|      ||CH
H3COC//     \C//      \C/        \\C
     |       ||        |          |C
H3COC\\     /C\\      //C\       /CH2
       C      CH  ·     CH2
       O          J
      CH3
```

Zur Ortsbestimmung der Hydroxylgruppen im Columbamin und Jatrorrhizin sind neue Untersuchungen notwendig.

Experimenteller Teil.

1. Gewinnung und Trennung der Alkaloide.

Als Ausgangsmaterial diente hauptsächlich ein noch vorhandenes, in der früher angegebenen Weise in Form von Jodiden hergestelltes Rohalkaloidgemisch. Teilweise wurde ein von E. Merck in Darmstadt bezogenes alkoholisches Columboextrakt nach folgendem, etwas vereinfachten Verfahren behandelt: Das trockene, zerriebene Extrakt wurde so oft mit heißem Wasser ausgezogen, bis die Auszüge nur noch wenig gefärbt waren. Das Ungelöste diente zur Gewinnung der Bitterstoffe. Aus der durch Anschütteln mit Talk und Filtration geklärten Lösung wurden die Alkaloide durch Zusatz einer genügenden Menge Jodkaliumlösung gefällt. Der Jodidniederschlag wurde abgesaugt und mit den übrigen Rohalkaloiden vereinigt.

Weiter handelte es sich darum, das Palmatin vom Columbamin und Jatrorrhizin vollständig zu trennen. Dazu wurde, wie schon früher, die Löslichkeit der beiden letzteren und die Unlöslichkeit des Palmatinjodides in Natronlauge verwendet. Die einmalige Behandlung mit Natronlauge genügte aber nicht. Es blieben immer noch Spuren von Columbamin- und Jatrorrhizinjodid zurück. Das innige Verreiben mit verdünnter Natronlauge wurde daher

[1]) K. Feist, dieses Archiv 245, 620 (1907).

so oft wiederholt, bis die abgesaugte Flüssigkeit farblos war. Das mit Wasser gut nachgewaschene Palmatinjodid wurde darauf aus heißem Wasser umkrystallisiert, abgesaugt und zwischen Fließpapier getrocknet.

Die alkalische Lösung diente zur Herstellung der Methyläther des Columbamins und Jatrorrhizins.

2. Palmatin und seine Salze.

Jodid des Palmatins ($C_{21}H_{22}NO_4 . J + 2 H_2O$).

Das auf die vorher beschriebene Weise von den anderen Alkaloiden vollständig getrennte Palmati jodid wurde nun aus heißem Wasser, worin es ebenso wie in Alkohol ziemlich schwer löslich ist, umkrystallisiert. Es erschien dann in feinen, goldgelben Nadeln, von sehr bitterem Geschmack und intensivem Färbungsvermögen. Der Schmelzpunkt lag bei 240°, wobei Zersetzung eintrat. Frühere Angabe: 238—240°. Versuche, im Sinne der früher angegebenen Formel alkoholische Hydroxylgruppen, Aldehyd- oder Ketongruppen nachzuweisen, verliefen ergebnislos. Die Abwesenheit einer Dioxymethylengruppe war bereits von G. O. Gaebel[1]) dargetan worden und konnte bei einem wiederholten Versuche bestätigt werden.

Der Wassergehalt des Jodides ist früher nicht bestimmt worden; nun zeigte es sich, daß das jetzt vorliegende, aus Wasser umkrystallisierte, reine Jodid einen beträchtlichen Wassergehalt aufweist.

Analysen.

a) Bestimmung des Wassergehaltes.

1. 0,2975 g verloren bei 100° 0,0211 g = 7,1% H_2O.
2. 0,1413 g verloren bei 100° 0,0102 g = 7,2% H_2O.

Alle übrigen Untersuchungen sind mit der wasserfreien Substanz ausgeführt worden.

b) Methoxylbestimmung.

0,1860 g gaben 0,3622 g AgJ = 25,7% (OCH_3).

c) Jodbestimmung, ausgeführt nach Carius unter 8stündigem Erhitzen auf 250°. Fällung in wässeriger Lösung war nicht quantitativ durchführbar, weil das Jodsilber kolloidal gelöst blieb.

0,2038 g Jodid gaben 0,1003 g AgJ = 26,6% J.

d) Stickstoffbestimmung.

0,2509 g lieferten bei t = 20° und b = 750 mm 7,0 ccm Stickstoff = 3,2% N.

[1]) Dieses Archiv 248, 226 (1910).

e) Elementaranalyse.

0,2220 g gaben 0,4284 g CO_2 und 0.0910 g H_2O = 52,6% C und 4,6% H.

Gefunden:			Berechnet für
	1.	2.	$(C_{21}H_{22}NO_4J + 2\ H_2O)$:
H_2O	7,0	7,2	7,0%

Gefunden:					Berechnet für
	1.	2.	3.	4.	$C_{21}H_{22}NO_4 . J$:
OCH_3	25,7	—	—	—	25,9% (4 OCH_3-Gruppen)
J	—	26,6	—	—	26,5%
N	—	—	3,2	—	2,9%
C	—	—	—	52,6	52,6%
H	—	—	—	4,6	4,6%

Alle gefundenen Zahlen stimmen also mit den aus der neu aufgestellten Formel berechneten überein. Dasselbe zeigt sich bei den übrigen Salzen.

Chlorid des Palmatins $(C_{21}H_{22}NO_4 . Cl + 3\ H_2O)$.

Das bisher nicht beschriebene Palmatinchlorid wurde analog dem Columbamin- und Jatrorrhizinchlorid aus Jodid und feuchtem Chlorsilber in schwach salzsaurer Lösung hergestellt. Zur Beschleunigung der Umsetzung wurde das erwärmte Gemisch durch einen Motor dauernd umgerührt, dann das Halogensilber abfiltriert und zur Krystallisation eingedunstet. Das gewonnene Chlorid wurde dann nochmals aus heißem Wasser umkrystallisiert. Es bildet gelbe Nadeln mit einem Stich ins Grüne. Beim Trocknen werden sie gelbrot. Der Schmelzpunkt liegt bei 205°, wobei Aufschäumen eintritt. Es ist löslich in kaltem Wasser, leicht löslich in heißem Wasser und in Alkohol.

Analysen.

a) Krystallwasserbestimmung.

1. 0,1857 g verloren bei 100° 0,0222 g = 11,9% H_2O.
2. 0,2043 g verloren bei 100° 0,0243 g = 11,9% H_2O.

Gefunden:			Berechnet für
	1.	2.	$(C_{21}H_{22}NO_4Cl + 3\ H_2O)$:
H_2O	11,9	11,9	12,2%

Alle übrigen Untersuchungen wurden mit dem wasserfreien Chlorid ausgeführt.

b) Methoxylbestimmung.

0,1422 g lieferten 0,3437 g AgJ = 31,8% (OCH_3).

Gefunden:		Berechnet für $[C_{17}H_{10}N . Cl(OCH_3)_4]$:
(OCH_3)	31,8	32,0%

c) Stickstoffbestimmung.

0,1391 g lieferten bei t = 20⁰ und b = 776 mm 4,5 ccm Stickstoff = 3,85% N.

Gefunden:	Berechnet für $C_{21}H_{22}NO_4.Cl$:
N 3,85	3,6%

d) Chlorbestimmung.

Sie mußte ebenso wie die Jodbestimmung des Jodides nach Carius ausgeführt werden.

0,1286 g gaben 0,0476 g AgCl = 9,1% Cl.

Gefunden:	Berechnet für $C_{21}H_{22}NO_4.Cl$:
Cl 9,1	9,15%

e) Elementaranalyse.

0,1801 g lieferten 0,4295 g CO_2 und 0,0975 g H_2O = 65,1% C und 6,05% H.

Gefunden:	Berechnet für $C_{21}H_{22}NO_4.Cl$:
C 65,1	65,0%
H 6,05	5,7%

Die Analysen des Palmatinchlorids ergaben also eine Bestätigung des aus der Jodid-Untersuchung gefolgerten Palmatinmoleküls.

Sulfat des Palmatins $[(C_{21}H_{22}NO_4)_2SO_4 + 5\,H_2O]$.

Zur Herstellung wurden 3 g Jodid mit etwas mehr als der berechneten Menge Silbersulfat und 150 ccm Wasser unter Umrühren mit dem Motor auf dem Wasserbade erwärmt, bis das suspendierte Palmatinjodid verschwunden war. Nach dem Erkalten wurden die Silbersalze abfiltriert, die Lösung verdunstet und der Rückstand mit absolutem Alkohol ausgezogen, wobei das Palmatinchlorid in Lösung ging, während das Silberjodid und -sulfat ungelöst blieb. Die Lösung wurde zur Krystallisation eingedampft und das Palmatinsulfat aus heißem Wasser umkrystallisiert. Es erschien alsdann in langen gelben Nadeln, die in Alkohol leicht und in kaltem Wasser ziemlich leicht löslich sind. Der Schmelzpunkt liegt bei 250⁰. Beim Trocknen bei 100⁰ färben sich die Krystalle schwach bräunlich.

Analysen.

a) Wassergehalt.

0,2215 g verloren bei 100⁰ 0,0217 g H_2O = 9,8%.

Gefunden:	Berechnet für $[(C_{21}H_{22}NO_4)_2SO_4 + 5\,H_2O]$:
H_2O 9,8	10,1%

b) Schwefelgehalt.

Wie bei der Untersuchung der Halogenverbindungen mußte auch hier die Bestimmung nach Carius ausgeführt werden, da sonst ein Teil des Baryumsulfats suspendiert blieb.

0,1998 g wasserfreies Sulfat gaben 0,0596 g $BaSO_4$ = 4,1% S.

Gefunden:	Berechnet für $(C_{21}H_{22}NO_4)_2SO_4$:
S 4,1	4,0%.

Nitrat des Palmatins ($C_{21}H_{22}NO_4.NO_3 + 2\,H_2O$).

Das schon früher beschriebene Palmatinnitrat wurde wieder hergestellt, weil es zur Analyse ganz besonders geeignet erschien. Es wurden 3 g Jodid mit einem geringen Ueberschuß an Silbernitrat und etwa 150 ccm Wasser unter beständigem Umrühren mit dem Motor auf dem Wasserbade erwärmt. Hierbei trat glatte Umsetzung unter Abscheidung des Jodsilbers ein, was früher nur durch Ansäuern mit Salpetersäure und Behandeln mit Kieselgur erreicht worden war. Offenbar hatten sich die geringen Mengen der als Verunreinigung vorhandenen fremden Alkaloide, die durch Salpetersäure stärker angegriffen werden, störend bemerkbar gemacht.

Das Jodsilber wurde nach dem Absetzen abfiltriert, der geringe Silberüberschuß durch Schwefelwasserstoff gefällt, das Filtrat mit Natronlauge genau neutralisiert, zur Trockne verdampft, der Rückstand mit absolutem Alkohol ausgezogen und zur Krystallisation eingedunstet. Das Palmatinnitrat bildete dann lange Nadeln, die, um sie analysenrein zu gewinnen, noch zweimal aus Alkohol umkrystallisiert wurden. Um den Krystallwassergehalt bestimmen zu können, wurde ein kleiner Teil mehrmals aus Wasser umkrystallisiert. Das Nitrat erschien nun in langen, grünlichgelben Nadeln, die bei 239° (frühere Angabe 238—240°) schmolzen und in den meisten Lösungsmitteln leicht löslich sind.

Analysen.

a) Krystallwasserbestimmung.

0.1234 g verloren bei 100° 0,0100 g = 8,1% H_2O.

Gefunden:	Berechnet für ($C_{21}H_{22}NO_4.NO_3 + 2\,H_2O$):
H_2O 8,1	8,0%

b) Stickstoffbestimmung.

1. 0,1200 g der wasserfreien Verbindung gaben bei t = 20° und b = 774 mm 7,5 ccm Stickstoff = 7,4% N.

2. 0,1800 g der wasserfreien Verbindung lieferten bei t = 20° und b = 775 mm 10,4 ccm Stickstoff = 6,9% N.

	Gefunden:		Berechnet für
	1.	2.	$C_{21}H_{22}NO_4.NO_3$:
N	7,4	6,9	6,8%

c) Elementaranalyse.

0.2505 g (wasserfrei) gaben 0.5601 g CO_2 und 0.1138 g H_2O = 61,0% C und 5,1% H.

Gefunden:	Berechnet für $C_{21}H_{22}NO_4 . NO_3$:
C 61,0	60,8%
H 5,1	5,3%

Auch das Nitrat entsprach daher der für das Palmatin neu aufgestellten Formel.

Zur weiteren Festlegung der Formel und besonders zur Kontrolle des Molekulargewichtes wurden ferner das Gold- und das Platinsalz des Palmatins hergestellt und analysiert.

Goldsalz des Palmatins ($C_{21}H_{22}NO_4 . AuCl_4$).

Es wurde durch Eintragen einer mit Salzsäure angesäuerten Lösung des Palmatinchlorids in überschüssige Goldchloridlösung unter kräftigem Umschwenken hergestellt. Das Doppelsalz fiel dabei als zimtbraunes, krystallinisches Pulver aus und wurde abgesaugt. Versuche, es umzukrystallisieren, scheiterten an der Schwerlöslichkeit. In Alkohol ist es etwas löslich, doch zersetzt es sich dabei zum Teil unter Abscheidung von Gold.

Goldbestimmung.

1. 0,1792 g des bei 100° getrockneten Aurochlorates gaben 0,0526 g Gold = 29,3% Au.

2. 0,0379 g desselben gaben 0,0107 g Gold = 28,2% Au.

Gefunden:			Berechnet für
	1.	2.	$C_{21}H_{22}NO_4 . AuCl_4$:
Au	29,3	28,2	28,5%

Platinsalz des Palmatins ($(C_{21}H_{22}NO_4)_2PtCl_6$).

Das Platinsalz wurde in der gleichen Weise wie das Golddoppelsalz als schwerlöslicher Niederschlag gewonnen. Es bildet ein gelbes, krystallinisches Pulver, dessen Schmelzpunkt bei 236° liegt.

Platinbestimmung.

Das Platinat verlor bei 100° nichts an Gewicht.
0,1048 g gaben 0,0185 g = 17,6% Pt.

Gefunden:	Berechnet für $(C_{21}H_{22}NO_4)_2PtCl_6$:
Pt 17,6	17,5%

Tetrahydro-Palmatin $C_{21}H_{25}NO_4$.

Die Darstellung geschah nach der früher angegebenen Methode unter Verwendung von Nitrat als Ausgangsmaterial. Es wurde in Form von dünnen, silberglänzenden Blättchen, deren Schmelzpunkt bei 144° liegt (frühere Angabe 145°), gewonnen. Infolge seines kleineren Molekulargewichtes und seines größeren Kohlenstoff- und

Wasserstoffgehaltes war es zur Kontrolle der aufgestellten Formel durch Elementaranalyse noch besser geeignet als die Salze des Palmatins.

Elementaranalyse.

Die Blättchen verloren bei 100° nichts an Gewicht.

0,1726 g gaben 0,4495 g CO_2 und 0,1086 g H_2O = 71,0% C und 7,0% H.

Gefunden:	Berechnet für $C_{21}H_{25}NO_4$:
C 71,0	71,0%
H 7,0	7,1%

Die Analyse bestätigte daher wiederum die aufgestellte Palmatinformel und zeigte zugleich, daß das Tetrahydro-Palmatin zum Palmatin in demselben Verhältnis steht wie das Tetrahydro-Berberin zum Berberin.

Die große Aehnlichkeit beider reduzierten Basen läßt vermuten, daß auch das Tetrahydro-Palmatin in zwei optisch aktive Komponenten spaltbar ist. Es ist bisher indes nicht gelungen, geeignete Bedingungen dafür aufzufinden.

Versuch einer Spaltung des Tetrahydro-Palmatins in zwei optisch aktive Komponenten.

1 g Tetrahydro-Palmatin und 0,4 g d-Weinsäure wurden in 40 ccm Wasser gelöst und darauf auf 4 ccm eingedunstet. Die nach einiger Zeit abgeschiedenen Krystalldrusen wurden in wässeriger Lösung mit Ammoniak versetzt und die freie Base mit Chloroform ausgeschüttelt. Die Chloroformlösung zeigte sich optisch inaktiv. Ein weiterer Versuch mit Aceton als Lösungsmittel verlief ebenso negativ.

Chloroformverbindung des Palmatins $C_{21}H_{22}NO_4 . CCl_3$.

Das Palmatin liefert ebenso wie das Berberin und der Methyläther des Columbamins Verbindungen mit Chloroform und Aceton. Beide konnten krystallisiert erhalten werden.

Zur Darstellung der Chloroformverbindung wurde 1 g Palmatinnitrat, in wenig Wasser gelöst, mit 5 ccm Chloroform und 5 ccm 50%iger Natronlauge in einem Scheidetrichter kräftig geschüttelt und die wässerige Flüssigkeit von der zunächst dunkelrotbraunen, dann hellrotbraunen Mischung getrennt. Beim Verdunsten des Chloroforms blieb ein hellgelber, krystallinischer Körper zurück, der durch Lösen in Chloroform und Schichten mit Alkohol um-

krystallisiert wurde. Er bildete nunmehr graugelbe Krystalle, die bei 189° zu einer braunen Flüssigkeit schmolzen. Zur Analyse der Verbindung wurde unter Verwertung des hohen Chlorgehaltes eine Chlorbestimmung nach Carius ausgeführt.

Chlorbestimmung.

Die Krystalle verloren bei 100° nichts an Gewicht.

0,2022 g gaben 0,1862 g AgCl = 22,7% Cl.

Gefunden:	Berechnet für $C_{21}H_{22}NO_4CCl_3$:
Cl 22,7	22,5%

Aceton-Palmatin $C_{21}H_{22}NO_4.CH_2.CO.CH_3$.

Es wurde entsprechend dem Chloroform-Palmatin unter Ersatz der 5 ccm Chloroform durch 6 ccm Aceton hergestellt.

Es bildet derbe, rotbraune Krystalle, die bei 143° zu einer gelbbraunen Flüssigkeit schmelzen.

Ueber die Zusammensetzung der Verbindung mußte die Bestimmung von Kohlenstoff und Wasserstoff Aufschluß geben.

Elementaranalyse.

0,1138 g verloren bei 100° 0,0075 g.

0,1146 g getrocknete Substanz gaben 0,2959 g CO_2 und 0,0659 g H_2O = 70,4% C und 6,4% H.

Gefunden:	Berechnet für $C_{21}H_{22}NO_4CH_2COCH_3$:
C 70,4	70,4%
H 6,4	6,6%

Die Zusammensetzung des Chloroform- und Aceton-Palmatins entsprach somit vollkommen der der entsprechenden Berberinverbindungen.

ψ-Form des Palmatins.

Der Methyläther des Columbamins hatte sich in eine dem ψ-Berberin entsprechende Form durch Behandeln des Sulfates mit starker Kalilauge und Ausschütteln mit reinem Aether überführen lassen. Ebenso wurde eine ψ-Form des Palmatins zu gewinnen versucht. Vom Nitrat ausgehend, verlief der Prozeß dem Farbenumschlag nach in derselben Weise, und das Umlagerungsprodukt ging auch in den Aether hinein, bei dessen Verdunstung blieb es aber als amorphe, hellgelbe Masse zurück. Umkrystallisationsversuche hatten bei der Unbeständigkeit der ψ-Form von vornherein schon wenig Aussicht auf Erfolg; es wurde deshalb davon abgesehen, da die krystallisierten Chloroform- und Acetonverbindungen als Abkömmlinge der ψ-Form schon beweisend für deren Existenz waren.

Oxydation des Palmatins.

Durch die vorhergehenden Untersuchungen war die empirische Formel des Palmatins festgestellt, und die Natur aller Seitenketten aufgeklärt worden. Um einen weiteren Einblick in das Palmatinmolekül zu erhalten, war es nunmehr notwendig, es in geeigneter Weise in Spaltstücke zu zerlegen und diese zu charakterisieren. Da alle Sauerstoffatome in Form von Methoxylgruppen vorlagen, konnte das zum oxydativen Abbau des Columbamin-Methyläthers bzw. Jatrorrhizin-Dimethyläthers mit Vorteil verwandte Verfahren direkte Verwendung finden.

Nachdem ein Vorversuch mit 4 g in gewünschter Weise verlaufen war, wurden mehrere Oxydationen hintereinander ausgeführt, und zwar wurden je 10 g Palmatinnitrat und 3 g Kaliumkarbonat in 1,2 Liter Wasser gelöst und unter Umrühren mit dem Motor innerhalb von 24 Stunden mit einer Lösung von 12 g Kaliumpermanganat in 360 ccm Wasser versetzt. Darauf wurde der Braunstein abgesaugt, die klare Flüssigkeit auf 400 ccm eingeengt und im Schüttelapparate mit mehrfach erneuertem Chloroform bis zur Erschöpfung ausgeschüttelt (a). In gleicher Weise wurde die mit Schwefelsäure neutralisierte (b) und dann im Ueberschuß versetzte Lösung (c) behandelt. Dieses Verfahren führte rascher zum Ziele als der früher verwendete Extraktionsapparat von Katz.

a) Aus alkalischer und b) aus neutraler Lösung erhaltene Oxydationsprodukte.

Der amorphe Destillationsrückstand der Chloroformausschüttelungen von a wurde mit dem sehr geringen von b, der auch stickstoffhaltig war, vereinigt und mit heißem Wasser ausgezogen, wobei ein Teil in Lösung ging und schmierige Massen ungelöst blieben. Da das Augenmerk hauptsächlich auf die Gewinnung von Corydaldin gerichtet war, das in dieser Fraktion enthalten sein konnte und kein schwerlösliches Quecksilbersalz bildet, wurde eine weitere Reinigung durch Zusatz von Quecksilberchlorid bewirkt, wobei ein starker Niederschlag entstand, der abfiltriert wurde. Das durch Schwefelwasserstoff vom überschüssigen Quecksilber und durch Erhitzen vom Schwefelwasserstoff befreite, auf 50 ccm eingedunstete Filtrat wurde nach Zusatz von 2 ccm Salzsäure zunächst mit wenig Goldchlorid versetzt und der entstandene Niederschlag abfiltriert, dann Goldchlorid im Ueberschuß zugegeben, der Niederschlag durch Erhitzen gelöst und im Exsikkator erkalten gelassen. Nach kurzer Zeit schieden sich rotbraune Krystalldrusen aus, die gesammelt

und aus heißem salzsäurehaltigem Wasser umkrystallisiert wurden. Die nun erhaltenen Krystalle[1]) glichen beim Betrachten unter dem Mikroskope vollkommen denen des Corydaldin-Aurochlorates, das zum Vergleich hergestellt wurde. Sie schmolzen bei 192° unter Aufschäumen. Den gleichen Schmelzpunkt zeigte ein Gemisch der beiden Goldsalze.

Zur weiteren Bestätigung wurde das Salz einer Goldbestimmung unterworfen:

0,1731 g verloren bei 100° nichts an Gewicht und lieferten 0,0450 g Gold = 26,0% Au.

Gefunden:	Berechnet für $(C_{11}H_{13}NO_3)_2HAuCl_4$:
Au 26,0	26,1%

Neben den rotbraunen Drusen des Goldsalzes waren noch einzelne gelbe Drusen auskrystallisiert, die durch Auslesen getrennt werden konnten. Die Menge war aber zu gering, um etwas damit zu beginnen. Ihr Schmelzpunkt lag ebenfalls bei 192°. Es ist daher nicht ausgeschlossen, daß es sich nur um eine andere Form des Corydaldin-Goldchlorids handelt.

Form, Schmelzpunkt, Mischschmelzpunkt und Zusammensetzung des Goldsalzes bewiesen zur Genüge, daß Corydaldin vorlag, also die Oxydation bisher analog der des Berberins, Corydalins und Columbamins verlaufen war. Im Palmatin mußte daher folgendes Ringsystem vorliegen:

OCH_3
C
HC COCH$_3$
IV
C CH
OC C
III
HN CH$_2$
CH$_2$

Corydaldin.

Andere Abbauprodukte aus dem Quecksilberniederschlage zu isolieren, wurde wegen der geringen Menge desselben aufgegeben.

c) Aus saurer Lösung gewonnene Oxydationsprodukte.

Der Verdunstungsrückstand der Chloroformausschüttelung aus saurer Lösung enthielt immer noch stickstoffhaltige Substanzen

[1]) Beabsichtigt war noch, aus dem Goldsalze nach Zerlegung mit Schwefelwasserstoff Corydaldin zu gewinnen, es zu analysieren und seine Krystallform zu bestimmen. Hierzu ist Herr Sandstede nicht mehr gekommen.

(Reaktion nach Lassaigne), die zunächst beseitigt werden mußten, da bei deren Anwesenheit die stickstoffreien Säuren nicht zur Krystallisation zu bringen sind. Die Chloroformlösung wurde daher noch so oft mit salzsäurehaltigem Wasser ausgeschüttelt, bis in diesem stickstoffhaltige Verbindungen nicht mehr nachzuweisen waren. Nach tagelangem Schütteln war dies erreicht. Die Chloroformlösung wurde nun verdunstet, der Rückstand in heißem Alkohol gelöst, und das etwas eingeengte Filtrat in den Exsikkator gestellt. Nach einiger Zeit schieden sich Schmieren ab, die abfiltriert wurden. Das alkoholische Filtrat wurde erwärmt und wiederholt mit wenig Wasser versetzt, worauf jedesmal von neuem amorphe Abscheidungen eintraten, die entfernt werden mußten. Als auf diese Weise die schmierigen Bestandteile, welche die Krystallisation verhindern, da sie ein Lösungsmittel für die krystallisierten Stoffe bilden, entfernt waren, wurde Wasser im Ueberschuß zugegeben und bis zur Entfernung des Alkohols erhitzt. Aus der heiß filtrierten, klaren, wässerigen Lösung schieden sich dann beim Erkalten, ähnlich wie bei der Säure aus Columbaminmethyläther, zunächst gallertartige Massen ab, die nach längerem Stehen krystallinisch wurden. Beim Umkrystallisieren aus verdünntem Alkohol entstanden große wasserhelle Prismen von stark saurer Reaktion, die bei 177° schmolzen.

Weitere Identifizierung der Säure durch:

a) Molekulargewichtsbestimmung

durch Siedepunktserhöhung, ausgeführt im Apparate von E. Rupp[1]. Als Lösungsmittel diente reines, über trockenes Kupfersulfat frisch destilliertes Aceton, dessen Siedepunkt scharf bei 56° lag. Als molekulare Siedepunktserhöhung wurde 16,7 angenommen.

Ergebnis: 0,2682 g der bei 100° getrockneten Substanz erhöhten den Siedepunkt von 9,95 g Aceton um 0,18°.

Nach der Formel: $M = \frac{g \cdot r}{A}$, worin g = 2,685, r = 16,7 und A = 0,18 ist, ergibt sich M = 249.

b) Titration.

0,2432 g der bei 100° getrockneten Substanz verbrauchten, Phenolphthalein als Indikator, 21,45 ccm $^1/_{10}$-N.-Kalilauge. Bei Annahme von zwei Carboxylgruppen ergibt sich hieraus ein Molekulargewicht von 226,76.

c) Methoxylbestimmung.

0,3767 g der bei 100° getrockneten Säure gaben 0,7916 g AgJ = 27,7% CCH_3.

[1]) Ztschr. f. phys. Chem. 53, 693 (1905).

d) Elementaranalyse.

0,2422 g verloren bei 100° 0,0329 g = 13,6% H_2O.

0,1526 g der wasserfreien Säure lieferten 0,2982 g CO_2 = 53,3% C und 0,0585 g H_2O = 4,3% H.

	Gefunden:				
	1.	2.	3.	4.	5.
H_2O	13,6	—	—	—	—
M.-G. (Siedepunktserh.)	—	249	—	—	—
M.-G. (Titration)	—	—	226,76	—	—
OCH_3	—	—	—	27,7	—
C	—	—	—	—	53,3
H	—	—	—	—	4,3

	Berechnet für $(C_{10}H_{10}O_6 + 2\,H_2O)$:	$(C_{10}H_{10}O_6)$.
H_2O	13,7%	—
M.-G. (Siedepunktserh.)	—	226,08
M.-G. (Titration)	—	226,08
OCH_3	—	27,4%
C	—	53,1%
H	—	4,4%

Alle diese gefundenen Werte stimmen mit denen einer Hemipinsäure überein. Der Schmelzpunkt ließ nun vermuten, daß es sich um o-Hemipinsäure handelte. Hierfür sprach ferner die Ueberführung in ein Anhydrid.

Anhydrid der Säure aus Palmatin.

0,1052 g der bei 100° getrockneten Säure wurden in einem gewogenen Fraktionierkolben mit vorgelegtem Chlorcalciumrohr unter Evakuieren und Durchleiten von Luft ½ Stunde auf 180° erhitzt. Der Kolbeninhalt hatte alsdann um 0,0090 g abgenommen = 8,55% H_2O, das Chlorcalciumrohr um 0,0085 g zugenommen = 8,1% H_2O.

Gefunden:	Berechnet für $C_{10}H_{10}O_6$:
H_2O 8,1 (8,55)	8,0%

Das Resultat entsprach also der Annahme. Das Vorliegen von o-Hemipinsäure wurde noch durch folgende Reaktionen bestätigt:

1. Die 1%ige Lösung gibt mit Eisenchlorid eine orangerote Färbung.

2. Bleiacetat liefert einen voluminösen Niederschlag, der sich im Ueberschuß des Fällungsmittels löst und beim Kochen wieder ausfällt.

3. Ueberschüssiges Silbernitrat ruft eine Fällung hervor.

Keine der anderen möglichen Säuren liefert alle diese Reaktionen. Demnach ist als zweites Reaktionsprodukt o-Hemipinsäure[1]) gewonnen worden:

CH
HC   C·COOH
I
H_3COC C·COOH
C
OCH_3

o-Hemipinsäure.

CH_2
O
C
C $COCH_3$
IV
C   CH
O=C   C
III
HN CH_2
CH_2

Corydaldin.

Unter Berücksichtigung aller anderen Resultate und der gewonnenen, den Abbauprodukten des Berberins und Corydalins entsprechenden Verbindungen kann aus den im allgemeinen Teil angegebenen Gründen dem Palmatin folgende Konstitutionsformel zuerteilt werden:

CH_3
O
C
HC $COCH_3$
CH   CH   C
HC   C   C   CH
C
H_3COC C   N CH_2
C   CH CH_2
O   J
CH_3

Palmatin-Jodid.

Versuche, Berberin in Palmatin überzuführen.

Die aus den analytischen Ergebnissen gefolgerte nahe Beziehung des Palmatins zum Berberin sollte nun experimentell durch Ueberführung des Berberins in Palmatin bewiesen werden. Es war

[1]) Die noch vorgesehen gewesene Ueberführung in o-Hemipinsäureimid, zur weiteren Bestätigung der o-Stellung der beiden Carboxylgruppen, ist im Tagebuche von Herrn Sandstede offen geblieben, also nicht mehr zur Ausführung gelangt.

dazu notwendig, aus der Dioxymethylengruppe des Berberins Methylen abzuspalten und dafür zwei Methylgruppen einzuführen.

1. Versuch.

1 g Berberinsulfat wurde in einem Rundkolben mit 25 g konzentrierter Schwefelsäure und 25 g Wasser 3 Stunden lang auf 80° erhitzt, dann mit 100 ccm Wasser verdünnt und unter Umschwenken mit Baryumkarbonat im Ueberschuß versetzt. Das Filtrat wurde mit Salzsäure schwach angesäuert, auf ein kleines Volumen verdunstet, der Rückstand mit Alkohol aufgenommen und zur Krystallisation beiseite gestellt. Es schieden sich jedoch nur amorphe, schmierige Massen aus. Offenbar war durch die Schwefelsäure eine weitergehende Zersetzung eingetreten.

2. Versuch[1]).

10 g Berberinsulfat wurden mit 25 g Phosphorpentachlorid gemischt, einige Tropfen Phosphoroxychlorid hinzugegeben und im Fraktionskolben auf 160—170° erhitzt. Das erkaltete Reaktionsprodukt wurde mit Wasser gekocht, die Lösung filtriert und eingedunstet. Beim Stehen schied sich ein gut krystallisierter Körper vom Schmelzpunkt 195° aus, während Berberinsulfat bei 290° schmilzt. Die Reaktion nach Gaebel auf Dioxymethylengruppen fiel indes noch positiv aus, so daß offenbar nicht alles umgesetzt war. Der Versuch wurde daher wiederholt, aber, um eine längere Einwirkung des schon bei 100° sublimierenden Phosphorpentachlorids zu ermöglichen, zunächst 2 Stunden lang auf 95° und dann erst langsam auf 160° erhitzt. Aber auch hier gab das Endprodukt noch die Reaktion nach Gaebel. Wenn die gewünschte Umsetzung eingetreten war, so war sie wiederum nur unvollständig verlaufen.

Versuch, Palmatin in eine dem Berberrubin entsprechende Form überzuführen.

1 g zerriebenes, wasserfreies Palmatinchlorid (Schmelzpunkt 205° unter Aufschäumen) wurde in einem Reagenzglase unter Durchblasen von Luft eine halbe Stunde lang im Schwefelsäurebade auf 205—210°, also nur wenig über den Schmelzpunkt erhitzt. Das gelbe Salz färbt sich dabei, ebenso wie das Berberinchlorid, rubinrot. Der erkaltete Rückstand wurde in heißem Wasser unter Zusatz von wenig Salzsäure gelöst und die Lösung verdunstet. Es gelang

[1]) Beilstein, 3. Aufl., II., S. 2000.

indes nicht, aus der kleinen Menge eine krystallisierte Verbindung zu erhalten. Aus Materialmangel wurde der Versuch zunächst nicht in größerem Umfange ausgeführt.

3. Columbamin (Jatrorrhizin).

Bisulfat des Columbamin-Methyläthers $C_{22}H_{24}NO_5HSO_4$.

Das bisher nicht beschriebene Salz wurde aus der vom Palmatin-Jodid getrennten alkalischen Flüssigkeit in der früher[1]) beschriebenen Weise gewonnen. Teilweise stand ein im Laufe der Zeit hergestelltes Präparat zur Verfügung. Nach dem Umkrystallisieren aus Alkohol bildet es derbe, gelbrote Krystalle, die bei 183° unter Aufschäumen zu einer rotbraunen Flüssigkeit schmelzen.

Trockenverlust bei 100°.

1. 0,2945 g verloren 0,0146 g = 4,96%.
2. 0,4375 g verloren 0,0160 g = 3,66%.

Der Trockenverlust besteht wahrscheinlich aus Alkohol.

Zur Ermittelung der Reinheit wurde eine Schwefelbestimmung nach Carius ausgeführt.

1. 0,2789 g der bei 100° getrockneten Substanz gaben 0,1243 g $BaSO_4$ = 6,1% S.

2. 0,3215 g gaben 0,1460 g $BaSO_4$ = 6,2% S.

	Gefunden:		Berechnet für
	1.	2.	$C_{22}H_{24}NO_5HSO_4$:
S	6,1	6,2	6,7%

Oxydation des Columbamin-Methyläther-Bisulfates.

Das der Zusammensetzung entsprechende saure Sulfat wurde in der beim Palmatin eingehend beschriebenen Weise der Oxydation unterworfen. Der aus alkalischer Lösung gewonnene Auszug blieb unbeachtet, da hieraus bereits Corydaldin isoliert worden war; dagegen wurde das aus saurer Lösung erhaltene Produkt weiter bearbeitet.

Aus saurer Lösung erhaltene Oxydationsprodukte.

Auch hier mußte, um einen krystallisierten Körper aus den amorphen Massen abzuscheiden, die Fraktion gänzlich frei von

[1]) Dieses Archiv 245, 610 (1907.)

basischen Verbindungen sein. Erst durch tagelanges Ausschütteln der Chloroformlösung mit mehrfach erneuertem, salzsäurehaltigen Wasser war das zu erreichen. Der aber auch dann noch zähe Verdunstungsrückstand der Chloroformlösung wurde in Alkohol gelöst und mit Wasser versetzt, worauf sich harzige Massen abschieden, die abfiltriert wurden. Dieser Vorgang wurde einige Male wiederholt, bis schließlich ein krystallinischer Körper herauskam. Dieser wurde in wenig heißem Wasser gelöst und einer Kältemischung ausgesetzt, wobei die zunächst gallertartig erstarrende Flüssigkeit eine krystallisierte Verbindung abschied. Sie bildete nun derbe weiße Drusen, die bei 185° schmolzen, während der Schmelzpunkt der früher[1]) gewonnenen Verbindung bei 202° lag. Die weitere Untersuchung des kostbaren Materials mußte so geleitet werden, daß möglichst wenig Substanzverlust eintrat.

a) Molekulargewichtsbestimmung.

α) Durch Siedepunktserhöhung.

0,2625 g verloren bei 100° nichts an Gewicht und erhöhten den Siedepunkt von 10,59 g vorher gereinigten Acetons um 0,17°.

Aus der Gleichung: $M = \frac{g \cdot r}{A}$, worin also g = 2,4787, r = 16,7 und A = 0,17 ist, ergibt sich das Molekulargewicht 243,5.

β) Durch Titration.

1. 0,1512 g blieben bei 100° konstant. Sie wurden in 500 ccm Wasser gelöst und unter Zusatz von Phenolphthalein mit $^1/_{10}$-N.-Kalilauge titriert, wobei 11,9 ccm gebunden wurden. Bei Annahme von zwei Carboxylgruppen ergibt sich daraus das Molekulargewicht 254,1.

2. 0,1223 g verbrauchten unter den gleichen Bedingungen 9,4 ccm $^1/_{10}$-N.-Kalilauge, woraus sich das Molekulargewicht 260,2 berechnet.

Die Molekulargewichtsbestimmungen durch Siedepunktserhöhung und Titration hatten demnach in der Annahme, daß eine Trimethoxyphthalsäure vorläge, gute Uebereinstimmung ergeben:

	Gefunden: 1.	2.	3.	Berechnet für $C_9H_{10}O_3(COOH)_2$:
M.-G. (ebullioskopisch) ...	243,5	—	—	256,1
M.-G. (Titration)	—	254,1	260,2	—

Das Material beider Bestimmungen wurde wiedergewonnen, das von der Titration stammende durch Ansäuern der Titrierflüssigkeit mit Salzsäure, Ausschütteln mit Chloroform und Verdunsten.

[1]) Dieses Archiv 245, 614 (1907).

b) Methoxylbestimmung.

0,1479 g verloren bei 100° nichts an Gewicht und gaben 0,4106 g AgJ = 36,7% OCH_3.

Gefunden:	Berechnet für $C_6H(OCH_3)_3(COOH)_2$:
OCH_3 36,7	36,3%

Durch die Methoxylbestimmung war also das Vorhandensein von 3 Methoxylgruppen festgestellt worden.

c) Elementaranalyse.

0,1398 g blieben bei 100° unverändert und gaben 0,0634 g H_2O = 5,07% H und 0,2642 g CO_2 = 51,5% C.

Gefunden:		Berechnet für $C_{11}H_{12}O_7$:
H	5,07	4,7%
C	51,55	51,5%

Auch das Resultat der Elementaranalyse stimmte daher mit den Werten einer Trimethoxyphthalsäure überein.

Weiter sollte nun versucht werden, die Stellung der beiden Karboxylgruppen zu bestimmen. Waren sie benachbart, so mußte Anhydridbildung möglich sein.

Anhydrid der Columbaminabbausäure.

0,2104 g der Säure verloren bei 100° nichts an Gewicht. Diese Menge wurde in einem gewogenen Fraktionierkolben mit vorgelegtem Chlorcalciumrohr unter Evakuieren und Durchleiten von trockener Luft ½ Stunde lang auf 188°, also nur wenig über den Schmelzpunkt, erhitzt. Die Gewichtsabnahme des Kolbens betrug alsdann 0,0160 g = 7,6%, die Gewichtszunahme des Chlorcalciumrohrs 0,0150 g = 7,13% H_2O.

Gefunden:	Berechnet für $C_{11}H_{12}O_7$:
H_2O 7,6 (7,13)	7,035%

Es war also in der Tat eine Abspaltung von Wasser in dem gedachten Sinne eingetreten.

Nach längerem Kochen mit Wasser ging das Anhydrid unter Rückbildung der Säure in Lösung, sodaß diese erneut titriert werden konnte. Verbrauch: 16,5 ccm $^1/_{10}$-N.-Kalilauge, entsprechend einem Molekulargewicht von 255.

Gefunden:	Berechnet für $C_9H_{10}O_3(COOH)_2$:
M.-G. 255	256,1

Bei einem weiteren, kleineren Versuche wurde das Anhydrid mit Benzol aus dem Kolben herausgelöst und aus frisch über Natrium gereinigtem Aether umkrystallisiert. Die gut ausgebildeten Krystalle schmolzen bei 128°.

Farbenreaktionen der entmethylierten Säure[1]).

Alle Beobachtungen ließen erkennen, daß eine Trimethoxy-o-Phthalsäure vorlag. Die Stellung der 3 Hydroxylgruppen war bereits früher durch Farbenreaktionen als benachbart (4, 5, 6) angenommen worden. Eine gewisse Unsicherheit war indessen wieder entstanden, weil die synthetisch dargestellte Trimethyläther-Gallokarbonsäure nicht mit der Abbausäure übereinstimmte. Zu den erneut ausgeführten Farbenreaktionen diente der Kolbeninhalt von der Methoxylbestimmung. Er wurde im Wasserbade verdunstet, der völlig jodfreie Rückstand in heißem Wasser gelöst und das Filtrat verwendet. Zum Vergleich wurden daneben die Farbenreaktionen der Gallokarbonsäure, des Pyrogallols und Oxyhydrochinons ausgeführt.

	Auf Zusatz von $FeCl_3$:	Auf Zusatz von $FeSO_4$:
1. Entmethylierte Abbausäure	Erst schmutzig, dann gelbbraun. Auf Zusatz von wenig Soda: rötlicher Farbenton	Fast sofort violett
2. Gallokarbonsäure	Gleiche Erscheinungen	Desgleichen
3. Pyrogallol	Erst schmutzig, dann rot	Langsam rot werdend
4. Oxyhydrochinon	Bräunlich, mit etwas Soda violett	Wirkt auf die an sich etwas gefärbte Lösung entfärbend

War hiermit an der Nachbarstellung der 3 Hydroxylgruppen wie in der Gallokarbonsäure nicht mehr zu zweifeln, so wurde noch jede Unsicherheit dadurch beseitigt, daß es gelang, die entmethylierte Abbausäure nach dem Verfahren von H. Voswinckel und F. de Weerth[2]) in Gallokarbonsäure überzuführen.

Ueberführung der entmethylierten Columbamin-Abbausäure in Gallokarbonsäure

0,25 g der Säure wurden mit der dreifachen Menge Kaliumbikarbonat im eingeschmolzenen Rohr auf 150—160° erhitzt. Das äußerlich wenig veränderte Reaktionsgemisch wurde in heißem

---

[1]) Wie A. Windaus inzwischen zeigte, verliert die Trimethoxy-o-Phthalsäure beim Kochen mit Jodwasserstoffsäure eine Carboxylgruppe (CO_2) unter Bildung von Gallussäure, die also auch hier vorgelegen hat.

[2]) Ber. 45. 1242 (1912).

Wasser gelöst und mit Salzsäure versetzt, worauf sich beim Erkalten lange, feine Nadeln abschieden, die nach dem Umkrystallisieren aus heißem Wasser unscharf bei 283° schmolzen, also den gleichen Schmelzpunkt zeigten wie Gallokarbonsäure. Auch der Schmelzpunkt eines Gemisches mit Gallokarbonsäure lag bei derselben Temperatur.

Da zur Herstellung von Gallokarbonsäure Gallussäure oder Pyrogallol verwendet wird, so war ein weiterer Beweis für die Nachbarstellung der 3 Hydroxylgruppen erbracht. Columbaminabbausäure ist daher 3, 4, 5-Trioxy-o-Phthalsäure und identisch mit der von A. Windaus aus Colchicin erhaltenen Säure, wenn auch ein etwas abweichender Schmelzpunkt gefunden wurde.

Nun handelte es sich noch darum, festzustellen, ob Columbaminabbausäure und Gallokarbonsäure auch hinsichtlich der Stellung der Karboxylgruppen übereinstimmen. H. Voswinckel und F. de Weerth haben die Stellung 1, 3 der beiden Karboxylgruppen aus dem Verhalten der Gallokarbonsäure gegen Acetylchlorid und Essigsäureanhydrid geschlossen, wobei kein inneres Anhydrid, sondern nur Acetate, bzw. unter Abspaltung der Karboxylgruppen Pyrogalloltriacetat entstand. Es sollte daher ein Versuch der Anhydridbildung zunächst mit Gallokarbonsäure und dann mit deren Trimethyläther ausgeführt werden. Als Ausgangsmaterial zur Gewinnung der Gallokarbonsäure wurde einerseits Gallussäure, anderseits die isomere Pyrogallokarbonsäure verwendet, um zugleich festzustellen, ob hierdurch Verschiedenheiten bedingt sind.

Gallokarbonsäure.

Zur Herstellung wurde sowohl das Verfahren von H. Voswinckel und F. de Weerth[1]) (Erhitzen von Gallussäure mit der dreifachen Menge Kaliumbikarbonat im geschlossenen Rohr auf 150—160°) als auch die früher angegebene Methode[2]) (Erhitzen einer Mischung von Gallussäure, Kaliumbikarbonat und Glycerin in einer Kohlensäureatmosphäre im Oelbade auf 170—180°) angewandt. Es zeigte sich, daß das erstere bei Herstellung kleiner Mengen Vorzüge bietet; die Glasrohre werden indessen dabei stark angegriffen, so daß beim Arbeiten mit größeren Mengen durch Platzen der Rohre Verluste entstehen können. Dies wird bei Verwendung von Glycerin, das ein Arbeiten bei Atmosphärendruck gestattet, vermieden.

---

[1]) Ber. 45, 1242 (1912).

[2]) K. Feist, dieses Archiv 245, 618 (1907).

a) Aus Gallussäure gewonnene Gallokarbonsäure.

Sie bildet farblose, weiche Nadeln, die übereinstimmend mit früheren Angaben bei 140—150° etwas zusammensintern und bei 283° unscharf schmelzen. Die Reinheit ergab sich aus den folgenden Analysen.

Wassergehalt.

1. 0,2000 g verloren bei 100° 0,0409 g = 20,4% H_2O.
2. 0,3284 g verloren bei 100° 0,0667 g = 20,3% H_2O.

Gefunden:			Berechnet für $C_8H_6O_7 + 3\,H_2O$:
	1.	2.	
H_2O	20,4	20,3	20,2%

Elementaranalyse.

0,2037 g der wasserfreien Säure gaben 0,0509 g H_2O = 2,8% H und 0,3368 g CO_2 = 45,1% C.

Gefunden:		Berechnet für $C_8H_6O_7$:
H	2,8	2,8%
C	45,1	44,9%

b) Aus Pyrogallokarbonsäure hergestellte Gallokarbonsäure.

Das Präparat glich völlig dem aus Gallussäure gewonnenen und zeigte auch denselben Schmelzpunkt.

Wassergehalt.

1. 0,2560 g verloren bei 100° 0,0523 g = 20,4% H_2O.
2. 0,2892 g verloren bei 100° 0,0585 g = 20,3% H_2O.

Gefunden:			Berechnet für $C_8H_6O_7 + 3\,H_2O$:
	1.	2.	
H_2O	20,4	20,3	20,2%

Elementaranalyse.

0,2307 g der wasserfreien Säure gaben 0,0538 g H_2O = 2,6% H und 0,3807 g CO_2 = 45,0% C.

Gefunden:		Berechnet für $C_8H_6O_7$:
H	2,6	2,8%
C	45,0	44,9%

Demnach war sowohl aus Gallussäure als auch aus Pyrogallokarbonsäure Gallokarbonsäure von gleicher Zusammensetzung und gleichem Schmelzpunkte entstanden. Irgend ein Unterschied konnte nicht beobachtet werden. Das Krystallwasser der Säure läßt sich entgegen den Literaturangaben[1]) durch Trocknen bei 100° entfernen.

Der Versuch, Gallokarbonsäure in ein Anhydrid zu verwandeln, gelang nicht. Beim höheren Erhitzen der getrockneten Säure konnte

[1]) Beilstein, 3. Aufl., Bd. II, 2043. (Nach Senhofer und Brunner, M. 1, 468).

keine Abspaltung von Wasser festgestellt werden. Beim Schmelzpunkte (283°) tritt Zersetzung ein.

Der Versuch einer Anhydridbildung wurde daher mit dem nach den früheren Angaben[1]) bereiteten Trimethyläther der Gallokarbonsäure angestellt. Als Ausgangsmaterial dienten die nach a und b aus Gallussäure und aus Pyrogallokarbonsäure hergestellten Präparate. Während diese selbst keine Unterschiede erkennen ließen, waren die Schmelzpunkte der Trimethyläther untereinander und von dem früher gefundenen verschieden.

a) Aus Gallussäure bereitete Trimethyläther-Gallokarbonsäure:

Schmelzpunkt nach mehrfachem Umkrystallisieren aus Wasser: 186—187°.

Titration.

0,3023 g verlieren bei 100° nichts an Gewicht und verbrauchen, Phenolphthalein als Indikator, 23,7 ccm $^1/_{10}$-N.-Kalilauge, entsprechend einem Molekulargewichte (zwei Carboxylgruppen) von 255,1.

Gefunden:	Berechnet für $C_6H(OCH_3)_3(COOH)_2$:
M.-G. 255,1	256,1

b) Aus Pyrogallokarbonsäure bereitete Trimethyläther-Gallokarbonsäure.

Der nach mehrfachem Umkrystallisieren aus Wasser gefundene Schmelzpunkt lag bei 176—177°.

Methoxylbestimmung.

0,2240 g blieben bei 100° konstant und lieferten 0.6280 g AgJ = 37,0% OCH_3.

Gefunden:	Berechnet für $C_6H(OCH_3)_3(COOH)_2$:
OCH_3 37,0	36,3%

Die richtige Zusammensetzung der beiden Präparate ging aus den Analysen hervor. Worauf die Verschiedenheit der Schmelzpunkte und deren Abweichung von der früher gefundenen Zahl (195°) beruht, bleibt noch zu ermitteln.

Der Versuch der Anhydridbildung wurde mit beiden Präparaten durch Erhitzen auf 200° ausgeführt, ohne daß dabei eine Abspaltung von Wasser beobachtet werden konnte. Nach Steigerung der Temperatur bis auf 250° gaben die alkoholischen Lösungen der Präparate mit Eisenchlorid Violettfärbung; es waren also durch weitergehende Zersetzung wieder freie Phenolgruppen entstanden.

Ebensowenig gelang die Ueberführung in ein Imid.

Es wurde zu dem Zwecke je 1 g der Säuren mit Ammoniak im Ueberschuß eingedampft und darauf bis zum Aufhören des

[1]) Dieses Archiv 245, 617 (1907).

Schäumens weiter erhitzt. Der aus Alkohol und Wasser umkrystallisierte Trockenrückstand war völlig frei von Stickstoff; es konnte daher keine Imidbildung, die für Nachbarstellung der beiden Karboxylgruppen in der Gallokarbonsäure gesprochen haben würde, eingetreten sein.

Die Wirkung der Columbo-Alkaloide festzustellen, hatte Herr Professor Dr. Joh. Biberfeld[1]) in liebenswürdiger Weise übernommen. Ich möchte nicht verfehlen, ihm dafür auch an dieser Stelle nochmals meinen verbindlichsten Dank auszusprechen. Für die Leser des Archivs dürften die Schlußsätze seiner Abhandlung von Interesse sein, wenn auch zugleich daraus hervorgeht, daß hier noch weitere Klärung notwendig ist; zumal damals das Palmatin noch nicht völlig frei von Nebenalkaloiden war. Die Sätze lauten:

„Fassen wir daher die erhaltenen Resultate zusammen, so können wir sagen, daß die drei Alkaloide im wesentlichen die gleichen, nur graduell verschiedenen pharmakodynamischen Eigenschaften besitzen. Sie lähmen alle bei Fröschen das Zentralnervensystem; beim Palmatin war diese Eigenschaft auch bei Säugetieren deutlich festzustellen Eigenartig ist die den Basen eigene lähmende Wirkung auf die Atmung, die auf eine Lähmung des Respirationszentrums bezogen werden muß; sie ist so hervorstechend wie wohl nirgends sonst außer bei Morphin und einigen seiner Derivate. Palmatin wirkt in dieser Hinsicht noch stärker als Morphin, da 0,03 g von dem ersteren bei einem mittelgroßen Kaninchen schon zu einem definitiven Atmungsstillstand führten; von Morphin wären hierzu mindestens 5 cg erforderlich. Auch darin ist die Wirkung des Palmatins auf das Atmungszentrum intensiver als die des Morphins, da bei wiederholter intravenöser Einbringung des ersteren jedesmal wieder die Atmung für eine gewisse Zeit aufhörte, was ja beim Morphin, wie bekannt, keineswegs mit Sicherheit zu erzielen ist.

Auffallend stark ist, besonders wieder beim Palmatin, die Blutdrucksenkung nach intravenöser Injektion. Im wesentlichen dürfte diese wohl, neben direkter Herzschädigung, wie bereits schon angedeutet, auf eine Minderung der Erregbarkeit des vasomotorischen Zentrums zu beziehen sein; ob aber nicht auch die Gefäßperipherie betroffen wird, habe ich mit den geringen mir zur Verfügung stehenden Mengen nicht feststellen können. Und so kann

---

[1]) Zeitschrift für experimentelle Pathologie und Therapie, 7. Band (1910).

ich auch über die Genese der in dem oben angeführten Versuche mit Palmatin bemerkten Blutungen im Magen und Darme des vergifteten Hundes keine weiteren Angaben machen. Möglicherweise ist auch Palmatin (wie dies für Jatrorrhizin ja wahrscheinlich anzunehmen ist) ein Blutgift, und hat dadurch — in ähnlicher Weise wie nach Heinz[1]) Arsenik wirkt — zu Gefäßverletzungen an den betreffenden Stellen und in deren Folge zu den Blutergüssen geführt.

Für die hergebrachte therapeutische Verwertung der Columbowurzel als Mittel gegen Darmkatarrh und besonders gegen Diarrhöe haben meine Versuche mit den Columboalkaloiden keine neuen Gesichtspunkte ergeben. Beim Jatrorrhizin und Columbamin habe ich an den angeführten Versuchen, wie schon betont, stets eine Wirkung gesehen (Verstärkung des Tonus und der Pendelbewegungen), von der wir annehmen können, daß sie eher zu einer Beschleunigung der Peristaltik als zu einer Ruhigstellung des Darmes führen würde. Das Palmatin stellte allerdings den Darm einigermaßen ruhig, doch war dies nicht immer der Fall, und außerdem waren die zur Ruhigstellung nötigen Dosen relativ so hoch, wie sie bei der therapeutischen Verwertung der Wurzel kaum je in Frage kommen dürften. Eher ist vielleicht an die allen drei Alkaloiden gemeinsam zukommende narkotische Wirkung zu denken; diese könnte sehr wohl, ohne Beeinflussung der Peristaltik, die mit den genannten Darmaffektionen verbundenen unangenehmen Sensationen lindern. Die Alkaloide kommen möglicherweise ferner auch insoweit in Betracht, als sie, wie man aus der Blutdrucksenkung schließen kann, wahrscheinlich eine Gefäßerweiterung im Splanchnicusgebiete und damit einen erhöhten Blutzufluß zu den Därmen hervorrufen[2]).

Wie dem nun auch sei, jedenfalls ist man vorläufig nicht berechtigt, den Bitter- und Schleimstoffen der Colombowurzel einen wesentlichen Anteil an der therapeutischen Wirkung abzusprechen. Ob die Alkaloide, besonders das Palmatin, nicht in anderer Beziehung, z. B. auf Grund ihrer Wirkung auf die Respiration, für die Therapie nutzbar gemacht werden können, läßt sich jetzt bei der geringen Zahl der Versuche, die ich anstellen konnte, noch nicht sagen; es muß die Entscheidung hierüber weiteren, die einzelnen pharmakodynamischen Eigenschaften genauer erforschenden Untersuchungen vorbehalten werden."

---

[1]) R. Heinz, Natur und Entstehungsart der bei Arsenikvergiftung auftretenden Gefäßverlegungen. Habilitationsschrift, Breslau 1891.

[2]) Schmiedeberg, Grundriß der Pharmakologie. 6. Aufl., S. 352.

Mitteilung aus dem chemischen Laboratorium
der Königl. Universität Frankfurt a. M., Institut des
Physikalischen Vereins.

Beitrag zur Kenntnis des Cytisins.

Von M. Freund und R. Gauff.

(Eingegangen den 23. XI. 1917.)

Ueber Cytisin, das stark giftige Alkaloid aus den reifen Früchten von *Cytisus Laburnum*, dem Goldregen, sind seit seiner Entdeckung im Jahre 1864 schon viele Arbeiten veröffentlicht worden, ohne daß bis heute die Konstitution der Verbindung geklärt werden konnte. Besondere Verdienste erwarben sich dabei Husemann und Marmé[1], Partheil[2], von Buchka und Magalhaes[3], Lammers[4] und späterhin Freund[5]. Auf Grund der Arbeiten dieser Forscher hatte es sich herausgestellt, daß die summarische Formel $C_{11}H_{14}N_2O$ lautet, daß das eine Stickstoffatom sekundär und das andere tertiär gebunden ist, und daß höchstwahrscheinlich ein Benzolring im Molekül vorhanden ist. Im Anschluß an die früheren Ergebnisse und seine eigenen Resultate kam dann Freund zu folgender Strukturformel, wobei die Unterbringung des Sauerstoffs nichts Bestimmtes besagen soll, da die Frage seiner Bindung noch nicht geklärt ist. Bei der Behandlung von Cytisin mit Jodwasserstoffsäure und Phosphor hatte Freund zwei Verbindungen erhalten:

[1]) Neues Jahrbuch XXXI., 1.

[2]) Arch. d. Pharm. 1892, 448; 1894, 161.

[3]) Ber. 24, 253/674.

[4]) Arch. d. Pharm. 1897, 374.

[5]) Ber. 34, 605; 37, 16; 39, 814.

1. das Cytisolin ($C_{11}H_{11}NO$) und
2. das basische β-Cytisolidin, dem er die Formel $C_{11}H_{15}N$ zuschrieb.

Das Cytisolin lieferte bei der Oxydation mit Chromsäure eine Säure von der Zusammensetzung $C_{11}H_9NO_3$, woraus auf das Vorhandensein einer zu Karboxyl oxydierbaren Methylgruppe geschlossen werden konnte.

$$C_{11}H_{11}NO = C_{10}H_8(CH_3)NO \rightarrow C_{10}H_8(COOH)NO.$$

Bei der Reduktion des Cytisolins mit Natrium in alkoholischer Lösung ging dasselbe nach der Gleichung

$$C_{11}H_{11}NO + 6H = H_2O + C_{11}H_{15}N$$

in eine Base über, in der das Vorliegen eines Dimethyltetrahydrochinolins von folgender Konstitution vermutet wurde:

I.

Die Bildung einer solchen Base aus dem Cytisin bzw. Cytisolin glaubte Freund durch Annahme dieses Gerüstes in dem Alkaloid erklären zu können. Bei dieser Auffassung des α-Cytisolidins gemäß

II.

Formel No. I hätte es das N-methyl-tetrahydro-o-toluchinolin sein müssen. Bei der synthetischen Darstellung dieser Base aus o-Toluchinolinjodmethylat durch Reduktion ergab sich jedoch,

III. $+ 2 H_2 \rightarrow$

daß das synthetische Produkt mit dem aus Cytisin erhaltenen α-Cytisolidin nicht identisch, sondern isomer ist.

Bei der Wiederholung dieser Versuche hat Ewins[1]) festgestellt, daß das neben Cytisolin ($C_{11}H_{11}NO$) auftretende β-Cytisolidin, dem Freund die Zusammensetzung $C_{11}H_{15}N$ zuschrieb, tatsächlich $C_{11}H_{11}N$ ist und durch Reduktion mit Natrium in alkoholischer Lösung in α-Cytisolidin übergeht. Hiernach ergibt sich also folgender Ueberblick:

Cytisin: $C_{11}H_{14}N_2O$

↙ ↘

Cytisolin: $C_{11}H_{11}NO$ β-Cytisolidin: $C_{11}H_{11}N$

↘ ↙

α-Cytisolidin: $C_{11}H_{15}N$

Nach den Angaben von Ewins — an der Richtigkeit ist nicht zu zweifeln, da alles durch die entsprechenden Synthesen belegt ist — ist β-Cytisolidin gleich 6.8-Dimethylchinolin und

IV. $H_3C—C$ (6.8-Dimethylchinolin, Ringformel: C, C, C, C, C, C, C, C, N; 8-Stellung CH_3) $C_{11}H_{11}N$

α-Cytisolidin das zugehörige Tetrahydroprodukt, und zwar 6.8-Dimethyl-1, 2, 3, 4-tetrahydrochinolin

V. $H_3C—C$ (Ringformel mit $C—H_2$, $C—H_2$, CH_2, N—H; 8-Stellung CH_3) $C_{11}H_{15}N$

Aus diesen Ergebnissen zieht Ewins dann den Schluß, daß Cytisin vielleicht durch Verschmelzung von drei Ringen entstanden sei: eines Benzol-, eines Pyridin- und eines Pyrazolringes. Diese Folgerung erscheint an und für sich nach den vorhergegangenen Ergebnissen vollkommen berechtigt, da die erhaltenen Produkte ja zweifellos 6.8-Dimethylchinoline waren; infolgedessen nimmt er

[1]) Journ. Chem. Soc., London 103, 97—104.

auch für Cytisin in 6 eine Methylgruppe an und kommt so zu folgender Formel:

VI.

Gegen das Vorhandensein einer Methylgruppe an Stelle 6 ergeben sich aber mancherlei Bedenken. Daß die Methylgruppe bei den erwähnten Abbauprodukten hier sitzt, ist zweifellos, ob sie aber auch von Anfang an im Cytisinmolekül hier vorhanden war, ist eine andere Frage. Bei der brutal und mit schlechter Ausbeute (3,5 aus 20,0) verlaufenden Reaktion könnte sehr wohl die Bildung des 6.8-Dimethyl-chinolins auch bei Annahme des Freund'schen Ringsystems durch Umlagerung eines primär entstandenen 1.8-Dimethyltetrahydrochinolins erklärt werden:

VII. → NH_3 + →

Eine derartige Wanderung einer Methylgruppe wäre ja auch weiter nicht auffällig, man denke nur an die synthetische Darstellung von α-Picolin aus N-Methylpyridin; außerdem ist dieser Vorgang auch in ähnlichen Fällen mit aller Regelmäßigkeit von Hofmann und Martius[1]), Nölting und Baumann[2]) und schließlich Limpach[3]) nachgewiesen.

Mit dieser Frage erscheint der Hauptzweck vorliegender Arbeit, die damit in zwei Teile zerfällt:

erstens wäre zu beweisen, daß die CH_3-Gruppe von Anfang an im Cytisin selbst in 6-Stellung vorhanden ist oder nicht, und

zweitens, wenn sie nicht vorhanden war, zu zeigen, daß eine derartige Umlagerung in solchen Fällen tatsächlich erfolgen könnte.

Zunächst erscheint bei einer Formel, wie sie Ewins vorschlägt (No. VI), die außerordentliche Beständigkeit gegen Oxy-

[1]) Ber. 4, 742; 5, 704; 18, 1821.
[2]) Ber. 18. 1149, 2680.
[3]) Ber. 21, 643.

dationsmittel unerklärlich, z. B. gegen Salpetersäure, Kaliumpermanganat, Chromsäure usw. Es ist kein Grund ersichtlich, weshalb sich bei Vorhandensein einer Methylgruppe dieselbe nicht zu Carboxyl oxydieren lassen sollte. Um dies nochmals festzustellen, wurde das schon von Partheil hergestellte Nitronitrosocytisin der Oxydation unterworfen; es entsteht bekanntlich bei der Einwirkung von konzentrierter Salpetersäure auf Cytisin, wobei lediglich Substitution eines Wasserstoffatoms durch eine Nitrogruppe und Ersatz des Imidwasserstoffs durch eine Nitrosogruppe erfolgt, obgleich bei Anwesenheit einer Methylgruppe bei der sehr energisch verlaufenden Reaktion auch eine Oxydation zu Carboxyl zu erwarten wäre. Es wurde also neu hergestelltes Nitro-nitrosocytisin[1]) benutzt, und zwar nur das niedriger schmelzende α-Produkt[2]), für das also — immer nach der Formel von Ewins, da ja nicht feststeht, wo die NO_2-Gruppe steht — folgende Formeln in Betracht kämen:

VIII. NO_2, H_3C—, N, N, NO oder H_3C—, O_2N—, N, N, NO

Dieses möglichst reine Produkt wurde in Eisessiglösung mit Chromsäure behandelt und bewirkte dabei eine sichtbare Reduktion der Chromsäure, deren rote Farbe allmählich in Grün umschlug. Als Endresultat war aber bei allen Versuchen nur das Ausgangsmaterial festzustellen und keine Spur einer Karbonsäure, so daß also angenommen werden muß, daß ein Teil des angewandten Nitronitrosocytisins durch Oxydation zerstört worden war, und die Reduktion der Chromsäure daher rührte, was sich auch mit der zurückgewonnenen, verringerten Menge an Ausgangsmaterial deckte. Läge tatsächlich eine Methylgruppe vor, so wäre anzunehmen, daß die Chromsäure imstande wäre, eine Oxydation zu Carboxyl herbeizuführen, wie dies in derartigen Fällen sonst stets geschieht.

Um keine Möglichkeit außer acht zu lassen, wurde nun, da auf direktem Wege keine CH_3-Gruppe nachzuweisen war, ein indirekter Versuch gemacht. Deshalb wurde geprüft, ob Stelle 6 überhaupt besetzt oder frei erscheint.

[1]) Partheil l. c.

[2]) Freund und Horkheimer l. c.

Nach den Angaben von Brauns[1]) lassen sich 2 Moleküle Kairolin (= 1-Methyl-1, 2, 3, 4-Tetrahydrochinolin) in salzsaurer Lösung mit Formaldehyd glatt zu einem Doppelmolekül verkuppeln, so daß sich folgendes Bild zeigt:

IX.

wobei also die Kuppelung in der p-Stellung zum Stickstoff stattfindet. Auch Feer und Koenigs[2]) berichteten schon früher, daß Kairolin große Analogie mit Dimethylanilin aufweist, und daß es höchst wahrscheinlich ist, daß Substituenten im Benzolkern in p-Stellung zum Stickstoff eintreten und nicht im Pyridinkern. Demnach scheine auch das Kairolin mit ähnlicher Leichtigkeit Kondensationsprodukte zu geben, wie dies bei Dimethylanilin bekannt ist.

Nach Freund's Formel (No. II) könnte also bei Cytisin dieselbe Verknüpfung unter geeigneten Bedingungen erwartet werden. Entsprechend den von Braun genannten Bedingungen wurde daher Methylcytisin mit Formaldehyd erhitzt — Methylcytisin wurde benutzt, um zu vermeiden, daß die —CH_2-Brücke am Imidstickstoff geschlagen würde, wie dies bei dem früher von Freund und Friedmann beschriebenen sogen. Methylendicytisin der Fall ist — und so ein neuer Körper gewonnen. Daß der Körper wirklich neu war, wurde durch genaue Vergleiche, deren Einzelheiten im experimentellen Teil angegeben sind, festgestellt. Ganz entsprechend dem Braun'schen Körper (No. VIII) lag hier ein Methylen-di-methylcytisin vor,

X.

[1]) Ber. 49, 505.
[2]) Ber. 18, 2389.

bei dem also, wenn man den Charakter eines hydrierten Chinolins zugrunde legt, nach der Arbeit von Brauns die —CH_2-Brücke in 6 zu suchen ist, woraus, wenn auch nicht eindeutig beweisend, folgt, daß dieses Kohlenstoffatom im Cytisinmolekül nur ein Wasserstoffatom und nicht, wie Ewins annimmt, eine Methylgruppe trägt[1]).

Als Gegenstück hierzu fiel allerdings eine Farbreaktion negativ aus. Nach Bamberger und Wulz[2]) liefert Tetrahydro-o-toluchinolin mit einem Diazosalz eine Diazoamidoverbindung und mit Säure einen Azofarbstoff von intensiv violettroter Färbung, während die isomere Parabase unter den gleichen Bedingungen zunächst nur eine milchige Trübung abscheidet und erst ganz allmählich geringe Mengen des Farbstoffs entstehen. Bei Zugrundelegung der Freund'schen Formel müßte also Cytisin dieselben Erscheinungen zeigen. Der Versuch verlief aber negativ. Cytisin und Methylcytisin gaben keine Färbung, während die Lösung mit N-Methyl-tetra-hydro-o-toluchinolin,

```
                       H2
                       |
            C          C
       C ═══   ─  C ─     ─  C─H2
XI.    |          ║          |
       C ═══   ─  C ─     ─  C─H2
            C          N
            |          |
           CH3        CH3
```

das als Vergleich und zur Kontrolle der Diazoniumlösung benutzt wurde, sofort prachtvoll rot wurde. Der Versuch selbst war also in Ordnung, aber die Reaktion blieb aus, was auf eine Parabase schließen ließe. Als unbedingter Beweis kann dieses Resultat aber kaum angesehen werden, da man noch nicht weiß, wo der vorhandene Sauerstoff sitzt und inwiefern er hier störend wirken kann.

Ein direkter Nachweis für das Vorhandensein einer CH_3-Gruppe hat sich jedenfalls früher nicht ergeben und jetzt, als speziell darauf gefahndet wurde, erst recht nicht. Umgekehrt sind die Ausbeuten bei der Gewinnung der Produkte, durch die Ewins zu diesem Schlusse kam, also bei dem Abbau mit Jodwasserstoffsäure und Phosphor auch nach seinen eigenen Verbesserungen so schlecht, daß die Frage nahegelegt wird, ob nicht etwa die nachher

---

[1]) Daß der Sauerstoff hier als OH, und zwar gerade in 4 eingesetzt ist, soll nur zur besseren Uebersicht dienen, ohne daß damit irgend etwas Tatsächliches angegeben sein soll.

[2]) Ber. 24, 2056.

vorhandenen Methylchinoline bei dem Abbau durch molekulare Umlagerung entstanden sind.

Nach Freund's Formel wäre z. B. folgendes sehr gut anzunehmen:

wie schon erwähnt, wird bei diesem Prozeß zunächst Ammoniak abgespalten und dann jedenfalls die beiden jetzt endständigen CH_2 zu CH_3 und die (immer hypothetisch) vorhandene OH-Gruppe zu H reduziert:

```
            H   H  OH                           H    H2
            |    \/                             |    |
            C    C                              C    C
      H—C          C—H2                   H—C          C—H2
XII.        C                  → NH3 +          C
      H—C   C      C—H2                   H—C   C      C—H2
            C      N                            C      N
       H2—C        C—H2                         |      |
               N                               CH3    CH3
               |
               H
```

Bei der hohen Temperatur kann dann entsprechend den Arbeiten von Hofmann's eine Wanderung der Methylgruppe vom Stickstoff in die p Stellung sehr wohl erfolgen, so daß man damit glatt zum α-Cytisolidin (No. V) kommt. Außerdem scheint bei den komplizierten Vorgängen, die sich im Rohre abspielen, irgendwie eine oxydierende Wirkung einzutreten, wodurch sich das Auftreten des wasserstoffärmeren Cytisolins und β-Cytisolidins erklärt. Die neben diesen noch erscheinenden reduzierten Kohlenwasserstoffe, die Freund als Nebenprodukte erhielt, gestatten keine Entscheidung zwischen der von Freund und Ewins angegebenen Konstitution. Nach Freund wären Reduktionsprodukte des 1.3 Methylpropylbenzols, nach Ewins solche eines Dimethylpropylbenzols zu erwarten. Die Werte für die in Betracht kommenden Kohlenwasserstoffe $C_{10}H_{16}$ bzw. $C_{10}H_{18}$ und $C_{11}H_{18}$ bzw. $C_{11}H_{20}$ liegen zu nahe beieinander, als daß man daraus Schlüsse ziehen könnte.

Um dieser Frage näher zu kommen, wurde vom 1-Methyl-1, 2, 3, 4-Tetrahydro-o-toluchinolin ausgegangen und dieses mit Salzsäure und Methylalkohol analog den Angaben von Hofmann's und Limpach's umzulagern versucht. In einer Reihe von Ansätzen mit wechselnder Temperatur, wurde, wenn auch mit kleiner Ausbeute, eine Base erhalten, die als besonderes Kennzeichen ein sehr gut krystallisierendes Nitrat und ein schön gelbes Jodhydrat

lieferte. Die Analysen dieser Salze weisen auf das Vorliegen einer Base $C_{12}H_{13}N$ hin, die als ein Dimethyl-o-toluchinolin angesprochen werden kann. Bedenkt man, daß von folgendem Körper ausge-

```
                 H       H2
                 |       |
                 C       C
         H—C⸗⸗⸗⸗    C          C—H2
XIII.      |        ‖         |                 C11H15N
         H—C⸗⸗⸗⸗    C          C—H2
                 C       N
                 |       |
                 CH3     CH3
```

gangen war und dieser unter Druck mit Salzsäure und Methylalkohol erhitzt wurde, so ergibt sich, daß noch eine Methylgruppe in das Molekül eingetreten ist; ob dies nun so geschah, daß erst die vom Stickstoff abgespalten und in p-Stellung angelagert und dann eine neue an den Stickstoff angesetzt wurde, oder ob gleich eine neue Gruppe in p-Stellung eintrat, das bleibt hiernach unentschieden. Da aber die Analyse außerdem auch noch zeigt, daß eine Oxydation derart stattgefunden hat, daß der Pyridinring enthydriert und seine Doppelbindungen wieder hergestellt wurden (eine ähnliche, wenn auch höchst auffällige Erscheinung wie bei der Entstehung von Cytisolin und β-Cytisolidin), so bleiben für die Unterbringung der beiden fraglichen Methylgruppen noch reichlich viel Möglichkeiten. Eines dieser Trimethylchinoline hat Berend[1]) beschrieben, ohne allerdings die Schmelzpunkte seiner Salze zu nennen, da er aber seine Base als fest angibt, so scheidet dieses Isomere hier aus, weil die vorliegende Base ölig war.

Sicher ist also, daß außer der von Anfang an an 8 stehenden 2 Methylgruppen vorhanden sind und davon keine mehr am Stickstoff sitzt. Daß noch eine zweite eingetreten ist, scheint nicht weiter verwunderlich, da ja sehr reichlich Chlormethyl und Druck in den Bomben vorhanden war. Auf jeden Fall steht also damit soviel fest:

Methylgruppen können bei einem derartigen Prozeß wandern, und etwas ähnliches könnte auch bei Cytisin vor sich gehen.

Faßt man also zusammen, so kommt man zu folgendem Resultat:

1. ein Beweis für das Vorhandensein einer Methylgruppe im Cytisinmolekül war bis heute nicht zu erbringen,
2. Stellung 6 scheint unbesetzt zu sein,
3. Methylgruppen können bei Substanzen und Bedingungen, wie sie zu den Abbauprodukten führen, aus denen Ewins seine Annahmen folgert, umgelagert werden.

[1]) Ber. 1885, 376.

Danach muß also die Frage offen gelassen werden, ob die Formel von Freund oder Ewins vorzuziehen ist. Freund's Anschauung hat den Vorteil, daß sie am wenigsten den angeführten Resultaten widerspricht und sich aus ihr durch die erwähnte Abspaltung und Umlagerung die neuen Körper ableiten lassen, die Ewins dazu geführt haben, daraus auf die Ursprungssubstanz zu schließen und starr an denselben Stellungen festzuhalten; umgekehrt muß aber dann die Wanderung der Methylgruppe angenommen werden, was wieder bei Ewins nicht nötig ist.

Schließlich sei noch ein kleiner Versuch hier mitgeteilt, ohne daß dadurch ein besonderes Licht auf die Konstitutionsfrage geworfen würde.

Entsprechend den Arbeiten von Braun's[1]) wurde versucht, eine Spaltung des Alkaloids mit Bromcyan herbeizuführen. Dabei fiel auch ein sehr schön krystallinischer Körper aus, die Analyse ließ ihn aber als Cytisinbromhydrat erkennen, während ein zweiter Teil der angewandten Substanz nicht mehr fest zu erhalten war. Bei näherer Betrachtung klärt sich der Vorgang folgendermaßen auf:

aus Cytisin und Bromcyan konnte eventuell durch glatte Anlagerung ein vollkommenes Additionsprodukt gebildet werden; da aber die Verbrennung nur die Möglichkeit von Cytisinbromhydrat bestehen läßt und das fehlende Cyan auch irgendwo geblieben sein mußte, so ergibt sich, daß offenbar zuerst ein Molekül Cytisin glatt das Bromcyan am Imidstickstoff anlagert und dann ein zweites Molekül noch unveränderten Cytisins als verhältnismäßig starke Base dem ersten den Bromwasserstoff entzieht und Bromhydrat bildet, das dann als in Chloroform unlöslich krystallinisch ausfällt. Der Vorgang wäre also so zu denken:

$$1.\quad (C_{11}H_{13}NO)>NH + BrCN \rightarrow (C_{11}H_{13}NO)>N{<}\begin{matrix}H\\Br\\CN\end{matrix}$$

$$2.\quad (C_{11}H_{13}NO)>N{<}\begin{matrix}H\\Br\\CN\end{matrix} + (C_{11}H_{13}NO)>NH \rightarrow$$

$$(C_{11}H_{13}NO)>N{<}\begin{matrix}H\\H\\Br\end{matrix} + (C_{11}H_{13}NO)>N-CN$$

Der Cyankörper mußte demnach in der Chloroformlösung zu suchen sein, und tatsächlich hinterblieb auch bei dem Verdunsten des Chloroforms eine zähe, rotbraune Masse, die aber nicht fest

[1]) Ber. 33, 2728; 35, 1279; 40, 3933; 43, 1353; 47, 2312; 49, 750/977.

erhalten und auch sonst nicht unzersetzt in analysierbare Form gebracht werden konnte; bezeichnend jedoch war, daß die Substanz keine Phenylsenföl-Verbindung gab, also keine Imidgruppe enthielt und daher kein Cytisin sein konnte.

Experimenteller Teil.

Ausgangsmaterial.

Zu sämtlichen nachfolgenden Versuchen wurde eine Cytisinbase benutzt, die aus reinstem Cytisinchlorhydrat, das von E. Merck, Darmstadt, geliefert war, in Freiheit gesetzt wurde und genau den Angaben und Anforderungen der Literatur entsprach. Schmelzpunkt 153°.

Nitro-nitrosocytisin und Chromsäure.

Zur Darstellung von Nitro-nitrosocytisin wurde nach Partheil's[1]) Angaben verfahren; weil kein Cytisinnitrat vorhanden war, wurde reine Base benutzt und diese direkt mit konzentrierter Salpetersäure behandelt, und zwar auf 15,0 Base 30 ccm konzentrierte Salpetersäure (1,4). Hierbei war folgendes auffällig: während Partheil keine Ausbeute angibt und Horkheimer[2]) nur etwa 50% erhielt und den Rest mühsam aus den Mutterlaugen herausholte, wurden hier fast 100% gewonnen. Für die angewandten 15,0 Base berechnen sich theoretisch 20,84 Nitronitrosocytisin und erhalten wurden genau 20,0 an trockenem Rohprodukt. Da an und für sich sonst genau Partheil's Angaben, nach denen auch Horkheimer arbeitete, eingehalten wurden und Reaktion und Aufarbeitung auch genau so verliefen, so muß die gute Ausbeute durch die Anwendung der reinen Base statt des Nitrats bedingt sein. Das schöne, gelbe Rohprodukt wurde aus heißem Wasser umkrystallisiert und schmolz nach einmaligem Umkrystallisieren bei 237—38° wie bei Partheil, nach zweimaligem Umkrystallisieren bei 244° wie bei Horkheimer.

An der Identität ist also nicht zu zweifeln.

Um von Anfang an die beiden darin enthaltenen Isomeren zu trennen, wurde das Rohprodukt mit 50% Alkohol ausgekocht, wodurch sich aber eine exakte Trennung nicht recht durchführen ließ; dies gelang erst mit Eisessig, und dabei bestätigte sich die

---

[1]) Arch. d. Pharm. 1894, 176.

[2]) Freund und Horkheimer l. c.

Beobachtung Horkheimer's, daß nur wenig β Nitro-nitrosocytisin vom Schmelzpunkt 275° vorhanden war, während weitaus die Hauptmenge aus dem α-Produkt, das bei 244° schmolz, bestand.

Unter Zugrundelegung der Ewins'schen Formel entsteht also folgendes:

XIV. H_3C — N — N — H + HNO_3 → NO_2 — H_3C — N — N — NO oder H_3C — O_2N — N — N — NO

Ist also die Methylgruppe vorhanden, so muß eine Oxydation mit Chromsäure jetzt an ihr angreifen. Zu diesem Zwecke wurden Nitro-nitrosocytisin und Chromsäure getrennt in Eisessig gelöst, dann gemischt und erhitzt. Die rote Farbe der Chromsäure verschwand nach und nach und schlug in Grün um, ein Zeichen, daß eine Reduktion der Chromsäure vor sich ging. Bei dem Eindampfen des Lösungsmittels krystallisierte ein fester Körper aus, der aber nichts weiter war als Ausgangsmaterial, wie der Schmelzpunkt zeigte; von einer Karbonsäure war nichts zu finden. Die Menge des zurückgewonnenen Nitro-nitrosocytisins war geringer als die angewandte Substanz, so daß sich also die Reduktion der Chromsäure durch Zerstörung eines Teils der Substanz erklärt.

Methylcytisin und Formaldehyd.

A. Darstellung von Methylcytisin mit Toluolsulfosäuremethylester.

Die von Partheil angegebene Methode, Cytisin mit Jodmethyl zu methylieren, zeigte bei der Ausführung manche Unannehmlichkeiten; deshalb wurde der Versuch gemacht, hierzu Toluolsulfosäuremethylester zu benutzen. Das Resultat war sehr erfreulich, da es auf bequemem Wege mit guter Ausbeute zu einem reinen Produkte führte.

10,0 gut getrocknetes Cytisin wurden mit 20,0 des Esters im trockenen Mörser sorgfältig verrieben und das Gemisch im Wasserbade vorsichtig erwärmt. Der Ester schmolz naturgemäß zuerst, allmählich ging auch das Cytisin unter Umsetzung in Lösung. Dieses

Stadium der Leichtflüssigkeit ist nur kurz und muß zur innigen Mischung des Materials durch Rühren benutzt werden, denn die Masse erstarrt dann wieder allmählich und wird beim Stehen zu einem harten, gelbweißen Kuchen. Durch Zugabe heißen Wassers wurde dieser gelöst, der Ester zum Teil dabei verseift und der übrige geschmolzene Teil einfach im Scheidetrichter abgetrennt; das entstandene toluolsulfosaure Salz des Methylcytisins mußte ja in der Lösung stecken. Eine Probe dieses Salzes wurde aus einem Alkohol-Aethergemisch umkrystallisiert und zeigte einen Schmelzpunkt von 243°. Die Salzlösung wurde mit festem Kaliumhydroxyd stark alkalisch gemacht, mit Chloroform ausgeschüttelt und dieses verdampft. Der Rückstand erstarrte beim Rühren sofort und bildete eine gelbe, krümelige Masse. Aus Ligroin ließ sich das Produkt sehr schön umkrystallisieren: die entstandenen weißen Nädelchen schmolzen sehr scharf bei 136°. Dieser Schmelzpunkt wurde auch bei allen weiteren Darstellungen gefunden, während Partheil 134° angibt. Offenbar gelangt man also auf diesem Wege zu einem reineren Produkt.

B. Verkuppelung von 2 Molekülen Methylcytisin durch Formaldehyd.

Hierzu wurden 5 Teile Methylcytisin in 10 Teilen 10%iger Salzsäure gelöst und mit 3 Teilen 35%iger Formaldehydlösung versetzt. Das Gemisch wurde in einer Bombe 8 Stunden im Wasserbad erhitzt und noch 48 Stunden geschlossen stehen gelassen. Dann wurde die Flüssigkeit alkalisch gemacht und mit Chloroform ausgeschüttelt. Als Verdunstungsrückstand hinterblieb daraus ein fester, gelber Körper, der beim Stehen zusehends krystallinische Struktur annahm, sich aber aus den gebräuchlichen Lösungsmitteln nicht umkrystallisieren ließ. Er war löslich in Wasser, Chloroform, Benzol, Methyl- und Aethylalkohol, dagegen unlöslich in Ligroin Bis 300° war kein Punkt als Schmelz- oder Zersetzungspunkt festzulegen, weil die Substanz allmählich, aber ohne greifbares Moment zersetzt war. Ebensowenig waren brauchbare Salze zu erhalten, nur ein Platindoppelsalz fiel goldgelb aus, zersetzte sich aber ebenfalls allmählich ohne festlegbaren Punkt. Wegen der Unmöglichkeit, den Körper umzukrystallisieren oder in Salzform zu bringen, wurde er selbst nach sorgfältiger Reinigung durch Filtrieren der Lösungen usw. zur Analyse benutzt.

Aeußerlich unterschied er sich wenig von Cytisin und Methylcytisin, er sah gelb aus und glich ganz den beiden Basen, wenn sie

gerade wie hier aus Chloroform als Verdampfungsrückstand hinterbleiben. Schon der Schmelzpunkt des Rohproduktes zeigte aber, daß hier etwas ganz anderes vorlag. Bis 300° war kein Schmelz- oder Zersetzungspunkt festzulegen, während Cytisin bei 153° und Methylcytisin bei 136° sehr schön schmelzen. Ein zweiter großer Unterschied lag darin, daß er wohl auch sehr leicht in den oben erwähnten Lösungsmitteln löslich war, aber nicht in Ligroin, während Cytisin und Methylcytisin sich gerade daraus sehr gut in feinen, weißen Nadeln umkrystallisieren lassen. Auch bei der Salzbildung weicht er völlig von den beiden anderen ab, er lieferte außer dem Platindoppelsalz kein festes Produkt, während Cytisin und Methylcytisin sehr schöne, gut krystallisierende Salze hervorbringen. Da vom Methylcytisin ausgegangen war, so waren also höchstens drei Möglichkeiten gegeben:

1. es blieb Methylcytisin unverändert,
2. es wurde die Methylgruppe am sekundären Stickstoff wieder abgespalten, was aber kaum denkbar wäre,
3. es entstand ein neuer Körper.

Eins und zwei scheiden aus, weil die Substanz sich dann aus Ligroin mit den bekannten schönen Nädelchen umkrystallisieren lassen müßte mit einem Schmelzpunkt, der entweder mit dem des Cytisins oder Methylcytisins identisch sein müßte oder höchstens infolge von Verunreinigung darunter liegen könnte. Bleibt also nur die dritte Möglichkeit und hierzu wurde nun die Analyse herangezogen.

Analyse:

	angewandte Substanz	Gefunden: CO_2	H_2O	C	H
a)	0,1331	0,3487	0,0886	71,45%	7,45%
b)	0,1766	0,4618	0,1196	71,32%	7,58%

War also die erwartete Kuppelung wie bei Kairolin eingetreten, so müßte die Summenformel gleich $C_{12}H_{16}N_2O + \frac{1}{2}C$ sein, deren Theorie

$$C = 71,377\%$$
$$H = 7,675\%$$

verlangt.

Demnach war berechnet: C = 71,377% und H = 7,675%
und gefunden: C = 71,45% und H = 7,45%
C = 71,32% und H = 7,58%

Ein kleiner Ueberblick legt also deutlich einen neuen Körper fest:

	Cytisin	Methylcytisin	Methylen-di-methylcytisin
a) Schmelzpunkt:	153°	136°	keiner
b) Umkrystallisation:	aus Ligroin in schönen, weißen Nadeln	aus Ligroin in schönen, weißen Nadeln	in Ligroin unlöslich
c) Analysentheorie:	C = 69,43% H = 7,42%	C = 70,536% H = 7,901%	C = 71,377% H = 7,675%

Gefunden im Mittel:
C = 71,38%
H = 7,52%

Nach Freunds Formel kommt also dem Produkt diese Formel zu:

XV (= IX).

$C_{12}H_{16}N_2O + \frac{1}{2}\,C$

also ein Methylen-di-Methylcytisin.

Darstellung und Umlagerung von 1.8-Dimethyl-1, 2, 3, 4-Tetrahydrochinolin.

Als Ausgangsmaterial diente o-Toluchinolin, das bei nochmaligem Abdestillieren bei 247,5° überging.

Um hieraus das Jodmethylat zu erhalten, wurden 1 Mol. Base und 1½ Mol. Jodmethyl etwa 2 Stunden in einer Bombe im Wasserbad erhitzt. Die Ausbeute war recht schlecht. Deshalb wurden weitere Bomben mit der dreifachen Menge Jodmethyl beschickt und 6 Stunden in Ullmannröhren auf 140 bis 150° erhitzt, wobei

sehr gute Ausbeuten erhalten wurden. Nach dem Entfernen aus den Bomben, Auswaschen mit Aether und Trocknen auf Ton waren noch 88% vorhanden, was nach den immerhin verlustreichen Manipulationen als recht gut bezeichnet werden muß. Das Jodmethylat wurde aus Methylalkohol umkrystallisiert, aus dem es prachtvoll in gelben, feinen Nadeln heraus kam, die bei 193⁰ schmolzen.

30,0 des so erhaltenen reinen Salzes wurden nach einer Arbeit von Freund und Speyer[1]) mit Zinn und Salzsäure reduziert und entsprechend dieser Vorschrift aufgearbeitet. Die erhaltene ölige Base ging bei 245⁰ über, die Ausbeute war aber derart schlecht, daß auf diese Methode verzichtet wurde. Deshalb wurde nun versucht, das Jodmethylat elektrolytisch zu reduzieren, dabei erwies sich aber wieder das Jod als recht störend, indem es die ganze Tonzelle verschmierte und starkes Schäumen verursachte. Infolgedessen wurde auch dies aufgegeben und erst ein anderes Methylierungsverfahren gesucht, um das Jod ganz auszuschalten. So entstand die Idee, Dimethylsulfat zu Hilfe zu nehmen.

Nach den nötigen Vorproben zur Erkennung der günstigsten Bedingungen wurden molekulare Teile Toluchinolin und Dimethylsulfat vorsichtig gemischt und bis zum krystallinischen Erstarren auf dem Wasserbade erwärmt. Das Reaktionsprodukt wurde aus Methylalkohol umkrystallisiert in weißen Schuppen erhalten und schmolz dann bei 151⁰. Hierin unterschied sich dieses Salz vorteilhaft von entsprechend gewonnenen Methylierungsprodukten anderer Chinoline, die an der Luft rasch verschmierten, wie bei anderen Präparaten festgestellt wurde. Zur Identifizierung wurde mit Jodnatrium das Jodmethylat hergestellt, das ja schon vorher aus Toluchinolin und Jodmethyl gewonnen war. Dabei stellte sich heraus, daß das mit Wasser in Berührung gekommene Produkt stets weiß und das andere gelb gefärbt war, was insofern auffällig erscheint, als doch gewöhnlich Krystallwasser keine oder Buntfärbung bedingt, aber niemals eine vorhandene Farbe nach weiß umschlagen läßt. Ob es sich also hier um einfache Krystallwasserwirkung oder Aenderung der Komplexe infolge Ionisation in der Wasserlösung oder tautomere Formen handelt, bleibe dahingestellt, wenn auch letzteres am verständlichsten erscheint, da es gut denkbar wäre, daß die Modifikation, die auch das Jod am Stickstoff trägt, infolge der größeren Zahl an Doppelbindungen gefärbt erscheint. Daß beide identisch waren, bewiesen Schmelzpunkt und Analyse. Bestimmung der Schwefelsäure nach Carius;

---

[1]) Ber. 37, 22.

Theorie:

XVI. [Strukturformel: Chinolinring mit CH_3; N mit CH_3 und $SO_4.CH_3$] $C_{12}H_{15}N.SO_4$

Berechnet: $-SO_4 = 35{,}7\%$
Gefunden: 35,78%.
Angewandte Substanz = 0,2061.
Gefunden $BaSO_4 = 0{,}1792$.

Dieses einmal aus Methylalkohol umkrystallisierte Methyltoluchinolinmethylsulfat wurde in 30%iger Schwefelsäure gelöst und elektrolytisch reduziert, wobei besonders auf sorgfältigste Reinigung und Formierung der Gefäße zu achten ist (am besten durch Benutzung einer Hilfskathode, auf die man erst die Verunreinigungen von Anode und Kathode durch Umschaltung wandern läßt). Zur kontinuierlichen Stromleitung diente Bleiacetat und zur Schaumhemmung Methylalkohol. Für sämtliche Versuche wurde derselbe Becher von etwa 270 ccm benutzt; nach vollendeter Reduktion wurde die saure Lösung alkalisch gemacht, mit Aether ausgeschüttelt, dieser abdestilliert und die Base allein fraktioniert. Die Hauptmenge ging bei 247—48° über.

Da sich in einer Arbeit von J. von Braun und E. Aust[1]) Angaben über dieses Reduktionsprodukt, das o-Methylkairolin, finden, so wurde zum Vergleich das Pikrat und das Platindoppelsalz der Base hergestellt[2]). Das Pikrat bildete prächtige, rote Krystalle, die dem bloßen Auge als Nadeln erscheinen, unter dem Mikroskop aber zeigte sich, daß sie aus lauter viereckigen Blättchen bestehen, die eigenartig zu Trauben und fingerförmigen Gebilden zusammengeschoben sind. Der Schmelzpunkt lag bei 156°, wie auch von Braun angibt, während Speyer 160° fand, was aber zu hoch ist, weil bei 156° jedesmal die Zersetzung, die bei 153° beginnt, vollendet ist. Das Platindoppelsalz lag in der Mitte zwischen den Daten von Braun's (208°) und Speyer's (223°) bei 211°. Im Anschluß hieran sei noch auf die oben angegebene Darstellungsweise des Jodmethylats aus Toluchinolin und Jodmethyl in Ullmannröhren bei 140—150° hingewiesen, die fast theoretische Ausbeute liefert, während von Braun bei 100° noch 20% unverarbeitetes

[1]) Ber. 1916, 510.

[2]) von Braun hat anscheinend die Arbeit von Freund und Speyer übersehen.

Toluchinolin hatte. Die von v. Braun erwähnte Fluoreszenz der Aetherlösung der reduzierten Base, die auch hier bei der ganz verschiedenen Herstellungs- und Reduktionsmethode beobachtet wurde, rührt anscheinend von kleinen Verunreinigungen her, da sie bei ganz reinem, sorgfältigst umkrystallisiertem Ausgangsmaterial nicht erschien, sondern die Lösung nur gelb gefärbt war. Zur Kontrolle wurde eine ätherische Lösung aus destilliertem Reinprodukt hergestellt, die die Vermutung bestätigte.

Zur eigentlichen Verwendung der gewonnenen Base bzw. ihres salzsauren Salzes wurde in einer Reihe von Versuchen mit wechselnden Mengen von Methylalkohol bei verschiedenen Temperaturen untersucht, ob etwa hierdurch eine Umlagerung der Methylgruppe stattfand. Als charakteristische Produkte ließen sich stets ein weißes, gut krystallisierendes Nitrat und ein gelbes Jodhydrat (genaue Angaben in der Dissertationsschrift) isolieren, deren Analysen immer auf eine Base $C_{12}H_{13}N$ hinwiesen, die sich bei Berücksichtigung des ganzen Befundes nur als Trimethylchinolin unterbringen läßt, und zwar so:

XVII. [Strukturformel: H_3C, H_3C, CH_3, H, H, H, N] oder [Strukturformel: CH_3, H, H_3C, H, H, N, CH_3] oder [Strukturformel: CH_3, H, H, H_3C, H, N, CH_3] $C_{12}H_{13}N$

so daß also bei der hohen Temperatur und dem großen Druck noch eine Methylgruppe neu eingetreten war und eine Abspaltung von Wasserstoff stattgefunden hatte.

Außerdem wären auch noch die isomeren denkbar, bei denen eine Methylgruppe im Pyridinkern säße. 5, 6, 8-Trimethylchinolin ist etwas näher von Berend[1]) beschrieben worden, leider gibt er keinen Schmelzpunkt seiner Salze an, aber die besondere Hervorhebung des guten Nitrats würde sich mit der Beobachtung hier decken; die Analysen müssen natürlich auf jedes Isomere stimmen. Weil aber Berend die Base als fest angibt, was bis dahin hier

[1]) Ber. 1885, 376.

nicht beobachtet worden war, so wurde nochmals Material hergestellt und daraufhin geprüft. Auch die Temperaturunterschiede wurden dabei erneut in Betracht gezogen.

Auch jetzt stimmte das Ergebnis mit den früheren überein, mit dem Trimethylchinolin Behrend's scheint es nicht identisch zu sein; durch die Enthydrierung des Pyridinrings erklärt sich auch, weshalb keine Imidgruppe mehr nachweisbar war. Ueber die Stellung der Methylgruppen selbst ist also nichts Bestimmtes anzugeben.

Mitteilung aus dem Dr. Senckenbergischen botanischen Institut der Universität Frankfurt a. M.

Ueber Datisca cannabina L.

Von Privatdozent Dr. Brandt.

(Eingegangen den 20. XII. 1917.)

Mehrfach ist in der wissenschaftlichen wie in der populären Literatur auf *Datisca cannabina* als Faserpflanze hingewiesen worden. So führt Engler sie unter den Faser-, Gespinst- und Flechtmaterial liefernden Pflanzen in seinen „Erläuterungen zu den Nutzpflanzen der gemäßigten Zonen im Kgl. botanischen Garten zu Dahlem“ auf S. 17 unter dem Namen „Gelber Hanf“ an. Leunis erwähnt sie S. 855 unter den Gespinstpflanzen in der dritten, von Frank umgearbeiteten Auflage der „Synopsis der Pflanzenkunde“, 1. Band. Auch Wiesner hat sie in sein umfassendes Werk „Die Rohstoffe des Pflanzenreichs“ aufgenommen, in dem er unter Bezugnahme auf Duchesne bemerkt, daß sie „spinnbare Bastfasern“ besitze (2. Aufl., S. 226). Demgegenüber übergeht Engler im „Syllabus der Pflanzenfamilien“ den Nutzen der Datisca mit Stillschweigen und O. Warburg betont sogar in den „Natürlichen Pflanzenfamilien“ von Engler-Prantl, Teil III, Abt. 6a, S. 151 mit Bestimmtheit, daß der Pflanze der Bastfaserring in der Rinde überhaupt fehle.

Datisca cannabina, zu der kleinen Familie der Datiscaceen (Reihe Parietales) gehörig, ist eine etwa 2 m hohe Staude vom Habitus des Hanf, kahl, mit abwechselnden, unpaarig gefiederten Blättern ohne Nebenblätter, gesägten lanzettlichen Blattfiedern und diözischen Blüten. Diese stehen büschelig in den Achseln lanzettlicher, ganzrandiger Brakteen in traubenähnlichen blatt-

Mitteilung
aus dem Dr. Senckenbergischen botanischen Institut
der Universität Frankfurt a. M.

Notiz über Rhizoma Tormentillae.

Von Privatdozent Dr. Brandt.

(Eingegangen den 20. XII. 1917.)

Seit der Absperrung Deutschlands von Uebersee durch die Kriegsmaßnahmen unserer Feinde werden unsererseits Bemühungen, die noch vorhandenen Vorräte an exotischen Drogen zu strecken oder geeignete Ersatzdrogen für überseeische Arzneipflanzen zu finden, immer dringender. Es werden sich allerdings wohl kaum für einige sehr wichtige Drogen, wie Chinarinde z. B., im Gebiete der Zentralmächte Paralleldrogen im Sinne Tschirch's ausfindig machen lassen, aber andererseits ist sicher manche überseeische Droge durch unsere eigenen Arzneipflanzen so vollständig ersetzbar, daß ihre im Frieden erfolgte Einführung heute völlig überflüssig erscheint. *Cort. Cascar. Sagrad.* beispielsweise bietet, keinerlei Vorteile gegenüber der einheimischen *Cort. Frangul.*

Ob und inwieweit die fremdländischen Drogen durch einheimische ersetzt werden können, muß letzten Endes durch den Arzt entschieden werden. Der pharmakognostischen Wissenschaft liegt es lediglich ob, auf Ersatzmöglichkeiten hinzuweisen. So sollen auch diese Zeilen lediglich dazu anregen, den Ersatz der *Rad. Ratanhiae* durch *Rhiz. Tormentillae* zu versuchen.

Potentilla Tormentilla Schrank wird schon seit den ersten Jahrhunderten unserer Zeitrechnung arzneilich gebraucht und stand im Mittelalter als Heilmittel gegen Ruhr und Zahnkrankheiten in hohem Ansehen. Auch heute noch spielt das Rhizom in der Volksmedizin eine nicht unbedeutende Rolle, besonders bei Durchfällen. Es ist nach Husemann in seiner Wirkung der Ratanhia ähnlich und wurde geradezu als „Deutsche Ratanhia" bezeichnet. Seine Wirkung verdankt es dem hohen Gehalt an Tormentillgerbsäure (15—20%) und Tormentillrot, die mit den Ratanhiagerbstoffen nahe verwandt zu sein scheinen. Speziell die beiden Phlobaphene, Tormentillrot und Ratanhiarot, wurden von Grabowsky für identisch gehalten. Mit Vorbehalt stellte er für Ratanhiarot die Formel $C_{26}H_{22}O_{11}$ auf, die auch für Tormentillrot

gelten soll. Beide Körper fällen Eisenchlorid dunkelgrün und geben bei der Kalischmelze Phloroglucin und Protokatechusäure.

Die Einsammlung der Droge könnte, genügende Arbeitskräfte vorausgesetzt, in einer den Bedarf reichlich deckenden Menge erfolgen. Die Pflanze ist in Deutschland auf Wiesen, in Wäldern, an grasigen Abhängen sehr häufig.

Das Rhizom wird im Frühjahr vor der Blattentwickelung gegraben, von den dünnen Nebenwurzeln befreit und nach dem Waschen getrocknet. Es ist außen rotbraun, unregelmäßig höckerig, mit Wurzelnarben besetzt, häufig gekrümmt, etwa zylindrisch, bis fingerdick und bis 8 cm lang, innen rotbraun oder dunkelrot und zeigt auf dem Querschnitt einige ungefähr im Kreise geordnete hellere Flecke oder kurze, radial verlaufende Reihen hellerer Punkte. Der Bruch ist außen glatt, weiter nach innen kurzsplitterig, im großen Mark körnig, die Konsistenz des Rhizoms ist sehr hart.

Ueber die Anatomie finden sich nur unzureichende Angaben. Die Rinde ist sehr schmal und besteht ausschließlich aus Cambialzuwachs. Alle primären Rindenelemente sind infolge Borkebildung abgeworfen. Der Kork besteht aus flachen, dünnwandigen, reichlich mit rotbraunem Inhalt erfüllten Zellen. Radialreihig angeordnete isodiametrische Zellen machen die Hauptmasse des Rindengewebes aus, in das schmale, ziemlich scharf umschriebene, radial gestreckte, kleinzellige Gruppen von Leptomelementen, etwa 20 an Zahl, eingebettet liegen. Das schmale, aber deutliche Cambium umschließt den starken Holzkörper, der ebenfalls zum weitaus überwiegenden Teil aus dünnwandigem Parenchym besteht. Den Leptomgruppen der Rinde entsprechen die Hadromteile des Holzkörpers, die einen eigenartigen Bau besitzen. Im ersten Jahre bildet die Pflanze nur kleine Gruppen primärer Gefäße mit spiraliger Wandverdickung und geringem Lumen (etwa 10 μ). Die Cambialtätigkeit im zweiten Jahre beginnt mit der Bildung größerer Gruppen von sekundären Tüpfelgefäßen mit größerem Lumen (25 bis 35 μ), an welche sich nach außen mehr oder weniger umfangreiche Bündel von verholzten Fasern anschließen. An den seitlichen Rändern und im Inneren dieser Faserbündel kommt es gelegentlich auch noch zur Ausbildung von Gefäßen. Im weiteren Verlauf einer Vegetationsperiode werden dann statt der Fasern nur noch parenchymatische dünnwandige Zellen vom Cambium gebildet, zwischen denen, zu einer Radialreihe geordnet, noch einige Gefäße angelegt werden. Gegen Ende der Vegetationsperiode werden die Zellen etwas kleiner, so daß eine jahresringartige Schichtung zustande kommt. In der nächsten Wachstumsperiode werden zuerst wieder Gefäße in größerer

Mitteilung
aus dem Dr. Senckenbergischen botanischen Institut
der Universität Frankfurt a. M.

Notiz über Rhizoma Tormentillae.

Von Privatdozent Dr. Brandt.

(Eingegangen den 20. XII. 1917.)

Seit der Absperrung Deutschlands von Uebersee durch die Kriegsmaßnahmen unserer Feinde werden unsererseits Bemühungen, die noch vorhandenen Vorräte an exotischen Drogen zu strecken oder geeignete Ersatzdrogen für überseeische Arzneipflanzen zu finden, immer dringender. Es werden sich allerdings wohl kaum für einige sehr wichtige Drogen, wie Chinarinde z. B., im Gebiete der Zentralmächte Paralleldrogen im Sinne Tschirch's ausfindig machen lassen, aber andererseits ist sicher manche überseeische Droge durch unsere eigenen Arzneipflanzen so vollständig ersetzbar, daß ihre im Frieden erfolgte Einführung heute völlig überflüssig erscheint. *Cort. Cascar. Sagrad.* beispielsweise bietet keinerlei Vorteile gegenüber der einheimischen *Cort. Frangul.*

Ob und inwieweit die fremdländischen Drogen durch einheimische ersetzt werden können, muß letzten Endes durch den Arzt entschieden werden. Der pharmakognostischen Wissenschaft liegt es lediglich ob, auf Ersatzmöglichkeiten hinzuweisen. So sollen auch diese Zeilen lediglich dazu anregen, den Ersatz der *Rad. Ratanhiae* durch *Rhiz. Tormentillae* zu versuchen.

Potentilla Tormentilla Schrank wird schon seit den ersten Jahrhunderten unserer Zeitrechnung arzneilich gebraucht und stand im Mittelalter als Heilmittel gegen Ruhr und Zahnkrankheiten in hohem Ansehen. Auch heute noch spielt das Rhizom in der Volksmedizin eine nicht unbedeutende Rolle, besonders bei Durchfällen. Es ist nach Husemann in seiner Wirkung der Ratanhia ähnlich und wurde geradezu als „Deutsche Ratanhia" bezeichnet. Seine Wirkung verdankt es dem hohen Gehalt an Tormentillgerbsäure (15—20%) und Tormentillrot, die mit den Ratanhiagerbstoffen nahe verwandt zu sein scheinen. Speziell die beiden Phlobaphene, Tormentillrot und Ratanhiarot, wurden von Grabowsky für identisch gehalten. Mit Vorbehalt stellte er für Ratanhiarot die Formel $C_{26}H_{22}O_{11}$ auf, die auch für Tormentillrot

gelten soll. Beide Körper fällen Eisenchlorid dunkelgrün und geben bei der Kalischmelze Phloroglucin und Protokatechusäure.

Die Einsammlung der Droge könnte, genügende Arbeitskräfte vorausgesetzt, in einer den Bedarf reichlich deckenden Menge erfolgen. Die Pflanze ist in Deutschland auf Wiesen, in Wäldern, an grasigen Abhängen sehr häufig.

Das Rhizom wird im Frühjahr vor der Blattentwickelung gegraben, von den dünnen Nebenwurzeln befreit und nach dem Waschen getrocknet. Es ist außen rotbraun, unregelmäßig höckerig, mit Wurzelnarben besetzt, häufig gekrümmt, etwa zylindrisch, bis fingerdick und bis 8 cm lang, innen rotbraun oder dunkelrot und zeigt auf dem Querschnitt einige ungefähr im Kreise geordnete hellere Flecke oder kurze, radial verlaufende Reihen hellerer Punkte. Der Bruch ist außen glatt, weiter nach innen kurzsplitterig, im großen Mark körnig, die Konsistenz des Rhizoms ist sehr hart.

Ueber die Anatomie finden sich nur unzureichende Angaben. Die Rinde ist sehr schmal und besteht ausschließlich aus Cambialzuwachs. Alle primären Rindenelemente sind infolge Borkebildung abgeworfen. Der Kork besteht aus flachen, dünnwandigen, reichlich mit rotbraunem Inhalt erfüllten Zellen. Radialreihig angeordnete isodiametrische Zellen machen die Hauptmasse des Rindengewebes aus, in das schmale, ziemlich scharf umschriebene, radial gestreckte, kleinzellige Gruppen von Leptomelementen, etwa 20 an Zahl, eingebettet liegen. Das schmale, aber deutliche Cambium umschließt den starken Holzkörper, der ebenfalls zum weitaus überwiegenden Teil aus dünnwandigem Parenchym besteht. Den Leptomgruppen der Rinde entsprechen die Hadromteile des Holzkörpers, die einen eigenartigen Bau besitzen. Im ersten Jahre bildet die Pflanze nur kleine Gruppen primärer Gefäße mit spiraliger Wandverdickung und geringem Lumen (etwa 10 μ). Die Cambialtätigkeit im zweiten Jahre beginnt mit der Bildung größerer Gruppen von sekundären Tüpfelgefäßen mit größerem Lumen (25 bis 35 μ), an welche sich nach außen mehr oder weniger umfangreiche Bündel von verholzten Fasern anschließen. An den seitlichen Rändern und im Inneren dieser Faserbündel kommt es gelegentlich auch noch zur Ausbildung von Gefäßen. Im weiteren Verlauf einer Vegetationsperiode werden dann statt der Fasern nur noch parenchymatische dünnwandige Zellen vom Cambium gebildet, zwischen denen, zu einer Radialreihe geordnet, noch einige Gefäße angelegt werden. Gegen Ende der Vegetationsperiode werden die Zellen etwas kleiner, so daß eine jahresringartige Schichtung zustande kommt. In der nächsten Wachstumsperiode werden zuerst wieder Gefäße in größerer

Zahl und in ihrer Begleitung Faserbündel, meist von geringerem Durchmesser als vorher, angelegt, später wird wieder Parenchym mit einer radialen Gefäßreihe gebildet Die oben geschilderten, schon mit bloßem Auge erkennbaren, in Radialreihen liegenden helleren Punkte des Rhizomquerschnittes sind die Querschnitte der Faserbündel. Das Mark, dessen Durchmesser etwa ein Drittel des Rhizomdurchmessers beträgt, besteht aus einem ziemlich lockeren Gewebe dünnwandigen Parenchyms. Die Gefäße, Faserstränge und Siebelemente verlaufen der Kürze der Internodien wegen stark gewunden, so daß man sie auf Querschnitten wie auf Radialschnitten sehr häufig schräg durchschnitten, ja in ersteren in Längslage, in letzteren in Querschnittlage getroffen beobachtet. Tangentialschnitte zeigen, daß die leitenden Elemente einer Jahresperiode infolge ihres stark gewundenen Verlaufes seitlich miteinander in Verbindung stehen. Die Gefäße sind aus kurzen Gliedern aufgebaut, haben runde, lochförmige Perforation der vielfach sehr schräg gestellten Querwände und quergestreckte Hoftüpfel und sind öfters mit braunem Inhalt erfüllt. Die Parenchymzellen führen überwiegend amorphe Massen und einfache Stärkekörner von etwa 2 µ Größe, vielfach auch ansehnliche Drusen von Calciumoxalat. Sämtliche Zellwände sind mit braunem Phlobaphen infiltriert und werden mit Eisenchlorid bläulich-schwarz gefärbt.

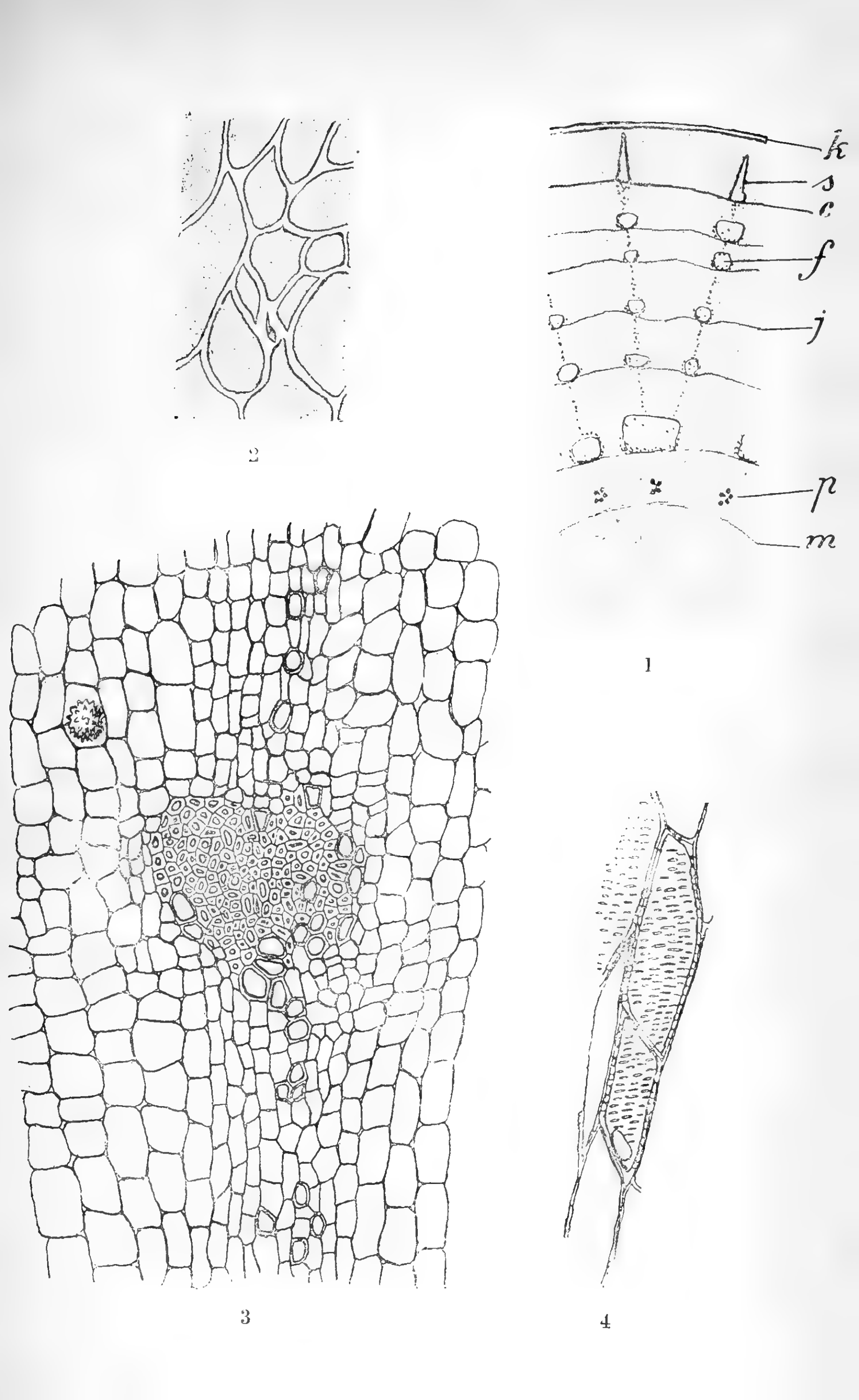
Rhiz. Tormentill.

1. Querschnitt 10:1. *k* Kork, *s* Siebteile, *c* Kambium, *f* Faserbündel, *j* Jahresringartige Schichtung, *p* Primärgefäße, *m* Grenze des Markes.

2. Tangentialer Längsschnitt, zeigt den Gefäßstrangverlauf 10:1.

3. Querschnitt des Holzkörpers 130:1. Faserbündel mit angrenzendem Hadrom und Parenchym.

4, Längsschnitt durch gefäßbildende Tracheiden und Hadromparenchym 300:1.


k
s
c
f
j
p
m
2
1
3
4

Ein Beitrag zur Kenntnis der Conessins.

Von Dr. F. Ulrici-Göttingen.

(Eingegangen den 28. XI. 1917.)

Auf Veranlassung des Herrn Geheimen Regierungsrates Professor Dr. Polstorff versuchte ich in den Jahren 1903 bis 1904 über das Alkaloid Conessin, mit dessen Darstellung und Aufklärung der Konstitution sich seit Mitte des vorigen Jahrhunderts verschiedene Forscher beschäftigt hatten, genauere Kenntnis zu erhalten.

Haims[1]) und Stenhouse[2]) erhielten bei ihren Versuchen, aus Rinde und Samen ostindischer Holarrhenaarten das Alkaloid darzustellen, keine reinen krystallinischen Produkte, ebensowenig waren die aus ostafrikanischer Holarrhenarinde dargestellten Conessine von Dr. A. Faust und A. Abich rein genug, um über die Konstitution genaueren Aufschluß geben zu können. Erst Polstorff und Schirmer[3]) gelang es aus ostafrikanischer Holarrhenarinde ein reines Krystallisationsprodukt vom konstanten Schmelzpunkt 121,5° C. (unkorrigiert) von der Formel $C_{21}H_{40}N_2$ zu erhalten, das sie ebenfalls Conessin nannten. Dieses Conessin wurde als tertiäre, sauerstofffreie Base charakterisiert. Gleichzeitig mit Polstorff und Schirmer isolierte unabhängig von diesen beiden Forschern Warnecke[4]) aus Samen, welche aus Ostindien als *Semina Wrightiae* über London eingeführt waren, ein Alkaloid, welches er Wrightin nannte. Nach dem Auskrystallisieren dieser Base fand Warnecke in der Mutterlauge noch mehrere Krystallisationsprodukte von niedrigerem Schmelzpunkte, niedrigerem Kohlenstoff- und Wasser-

[1]) Transaktions of the medical and physical society of Bombay n. S. vol. IV., pag 28 und Pharm. Journ. and Transaktions, London (2.) VI., 432. Jahresberichte über die Fortschritte der Chemie 1866, S. 460.

[2]) Jahresberichte über die Fortschritte der Chemie 1864, S. 456.

[3]) K. Polstorff und P. Schirmer, Ueber Conessin. Ber. d. d. chem. Ges., Jahrg. XIX, S. 78.

[4]) Ueber Wrightin und Oxywrightin. Dissertation. Erlangen 1888. H. Warnecke.

stoffgehalt und höherem Stickstoffgehalt. Er vermutete infolgedessen die Anwesenheit verschiedener Alkaloide in den von ihm verarbeiteten Samen. Die Resultate der Arbeit Warnecke's sind im allgemeinen dieselben, wie die von Polstorff und Schirmer gefundenen. Das Wrightin schmilzt bei 122° C. (unkorrigiert) und hat dieselben Eigenschaften wie das Conessin. Die Analysen entsprechen ebenfalls der Formel $C_{24}H_{40}N_2$. Warnecke gibt die Möglichkeit zu, daß Wrightin kein einheitlicher Körper, sondern ein Gemisch homologer Alkaloide sei. Eine Trennung in dieser Hinsicht ist von ihm nicht vorgenommen. Hingegen stellt er die reduzierenden Eigenschaften des Wrightins gegen Jodsäure fest und nimmt für das von ihm Oxywrightin genannte Oxydationsprodukt die gemischte Formel

$$4 \text{ Mol. } C_{12}H_{21}NO + 1 \text{ Mol. } C_{13}H_{19}NO_2$$

an. Den Namen Wrightin hatte schon Stenhouse für sein Resionoid aus indischem Holarrhenasamen eingeführt, weil man früher annahm, die Stammpflanze der indischen *Semina Wrightiae*, als solche kamen sie in den Handel, wäre *Wrightia antidyssenterica* Brown. Die Veröffentlichungen Blondel's[1]) zeigten dann, daß hier ein Irrtum vorlag, und daß nicht *Wrightia antidyssenterica*, die gar kein Alkaloid enthält, sondern *Holarrhena antidyssenterica* die Stammpflanze der indischen Samen und Rinde ist. Die Bezeichnung Wrightin für das von Warnecke gefundene Alkaloid dürfte demnach hinfällig sein. Eine weitere Abhandlung Polstorffs[2]) behandelt die Darstellung des Conessins aus ostindischen Samen und liefert den Nachweis, daß Conessin aus indischen Samen und aus afrikanischer Rinde identische Alkaloide sind. Anknüpfend an diese Arbeiten verarbeitete ich einen größeren Posten der Rinde von *Holarrhena africana* D. C. Dabei stellte sich heraus, daß sowohl Polstorff und Schirmer, wie auch Warnecke keine einheitliche Verbindung unter Händen gehabt haben. Es ist mir gelungen aus dem Conessin vom Schmelzpunkt 121,5° C. ein Alkaloid von schöner, gänzlich vom Basengemisch, als solches darf ich das Conessin vom Schmelzpunkt 121,5° C. jetzt wohl bezeichnen, verschiedener Krystallform herzustellen, das den Schmelzpunkt 125° C. besitzt und für das ich den alten

---

[1]) Blondel, Journal de Pharmacie et de Chemie tome XVI., p. 391, und Archiv der Pharmazie 1887.

[2]) K. Polstorff, Ueber Conessin. Ber. d. d. chem. Ges., Jahrg. XIX, S. 1682.

Namen Conessin beibehalten möchte, da es den größten Teil des Basengemisches ausmacht. Die Elementaranalyse, sowie eine Reihe von Salzen ergaben die Formel $C_{23}H_{38}N_2$ und das Molekulargewicht 342.

Die neue Base ist bitertiär. Ebenso wie von Warnecke, wurde auch von mir eine Oxydation des Conessins mit Jodsäure ausgeführt, hierbei jedoch ein Oxydationsprodukt erhalten, dessen Zusammensetzung, speziell dessen hoher Wasserstoffgehalt die Annahme zuließ, daß nicht einfach 2 Wasserstoffatome angelagert wurden, sondern daß 2 Hydroxylgruppen in das Alkaloid eingetreten waren, ein Beweis, daß im Conessin eine leicht aufschließbare Doppelverbindung vorhanden ist.

Während Warnecke für sein Oxydationsprodukt die gemischte Formel 4 Mol. $C_{12}H_{21}NO$ + 1 Mol. $C_{12}H_{19}NO_2$ aufstellte, kann ich für das Dioxyconessin die Formel $C_{23}H_{38}N_2(OH)_2$ mit ziemlicher Bestimmtheit annehmen. Es gelang leider nicht durch die gewöhnliche Methode der Anlagerung von Benzoyl C_6H_5CO mittels Benzoylchlorids an die Hydroxylgruppen des Oxyconessins den experimentellen Beweis für diese Behauptung zu erbringen, da die geringe Menge des zur Verfügung stehenden Materials nur einige kleine Versuche zuließ, die keine positiven Resultate ergaben, hingegen spricht für diese Behauptung die Tatsache, daß in der Kälte 2 Atome Brom in Eisessiglösung glatt aufgenommen wurden. Außer dem eigentlichen Conessin konnten noch 2 weitere Basen, wenn auch nur in geringer Menge, aus dem Conessin vom Schmelzpunkt 121,5° C. isoliert werden. Beide mußten allerdings, da sie in anderer Form nicht für die Analyse tauglich erhalten werden konnten, als Platindoppelsalze bestimmt werden.

Für die eine dieser Basen konnte aus dem erhaltenen Analysenmaterial mit großer Wahrscheinlichkeit die Formel $C_{25}H_{42}N_2$ aufgestellt werden. Leider stieß ich bei der Reindarstellung dieser Base, wie im experimentellen Teil näher gezeigt werden wird, auf große Schwierigkeiten. Es wurden verschiedene Reinigungsmethoden ohne Erfolg versucht, wobei große Verluste an Material sich nicht vermeiden ließen. Ein Gemisch äquimolekularer Mengen der Verbindungen $C_{23}H_{38}N_2$ und $C_{25}H_{42}N_2$ würde der früher von Polstorff und Schirmer, sowie der von Warnecke unabhängig von diesen beiden gefundenen Formeln $C_{24}H_{40}N_2$ entsprechen, und es ist vielleicht die Annahme berechtigt, daß die bei 121,5° C. schmelzende Base aus einer molekularen Verbindung dieser beiden homologen Basen besteht, welche, wenn beim Umkrystallisieren derselben die gleichen Abscheidungsbedingungen

herrschen, mit gleichbleibendem Schmelzpunkt auskrystallisiert. Ich möchte darauf hinweisen, daß wie die Untersuchungen von Ernst Schmidt[1]) zeigen, Pikrotoxin, welches aus Wasser und Alkohol mit demselben Schmelzpunkte krystallisiert, durch Kochen mit einer größeren Menge Benzol in das in diesem leicht lösliche Pikrotoxinin und in das in Benzol unlösliche Pikotin gespalten wird. Auch hier scheint eine derartige molekulare Verbindung vorzuliegen. Für die dritte Base konnte aus Mangel an Material eine Formel leider nicht aufgestellt werden.

Darstellung des Conessins vom Schmelzpunkt 121,5° C. aus Rinde der Holarrhena africana.

Es sei vorausgeschickt, daß die Reindarstellung des Conessins vom Schmelzpunkt 121,5° C. sehr mühsam ist. Die Rinde der *Holarrhena africana* enthält nur etwas mehr als 0,1 % Alkaloid. Infolgedessen müssen bedeutende Mengen Rinde verarbeitet werden, außerdem hält das Alkaloid hartnäckig gewisse Verunreinigungen zurück.

34 kg Rinde jüngerer Aeste wurden durch Aussuchen und Ablösen des Holzkörpers möglichst vom Holze befreit und zu grobem Pulver zerstoßen. Dieses wurde mit salzsäurehaltigem Wasser unter öfterem Umrühren einige Tage mazeriert. Wiederholt wurde sodann die Rinde mit salzsäurehaltigem Wasser unter Erwärmen durch Einleiten von Wasserdämpfen ausgezogen. Die stark konzentrierten Auszüge wurden zunächst mit konzentriertem Ammoniak bis zur schwach ammoniakalischen Reaktion versetzt, wodurch ein großer Teil der Calcium- und Aluminiumverbindungen abgeschieden wurde. Auf Zusatz eines starken Ueberschusses an konzentriertem Ammoniak schied sich dann das Alkaloid als eine flockige, graue Masse ab, die sich durch Schütteln nicht zusammenballen ließ.

Es gelang mir nicht, so reine Laugen zu erhalten, daß ich das Alkaloid weiß abscheiden, sammeln und trocknen konnte. Die von mir verarbeiteten Rindenstücke waren sehr jung, und infolgedessen sehr reich an Gerbstoffen und sonstigen Verunreinigungen, während Polstorff und Schirmer sehr alte, dicke Rinden zur Verfügung hatten.

---

[1]) E. Schmidt und Löwenhardt, Ber. d. d. chem. Ges. 14., 818.

Ich habe deshalb das mit Ammoniak gefällte Alkaloid nicht gesammelt, sondern die ammoniakalischen Flüssigkeiten etwa fünfmal mit ammoniakalischem Aether ausgeschüttelt. Nach dem Abdestillieren des Aethers erhielt ich das Alkaloid als eine je nach dem Grade der Reinheit braun bis gelblich gefärbte zähe Masse, der durch Erhitzen auf dem Wasserbade und mehrtägiges Stehenlassen an der Luft die letzten Aetherreste entzogen wurden. Trotzdem ließ sich nur ein geringer Teil des gewonnenen Alkaloids direkt aus verdünntem Alkohol krystallisieren. Die Hauptmenge mußte nach folgendem Verfahren gereinigt werden. Das unreine Alkaloid wurde unter Erwärmen auf dem Wasserbade so lange mit verdünnter Essigsäure versetzt, bis die Lösung schwach sauer war. Ein Teil der Verunreinigungen blieb ungelöst. Nach dem Erkalten wurden einige Tropfen Bleiessig zugesetzt und die Flüssigkeit einige Stunden stehen gelassen. In die filtrierte Flüssigkeit wurde kalter Schwefelwasserstoff eingeleitet. Das Bleisulfid reißt einen großen Teil der Verunreinigungen mit zu Boden und zwar ist dies in der kalten Lösung bedeutend vollständiger der Fall als in erwärmten Lösungen. Nach Verjagen des überschüssigen Schwefelwasserstoffes wird das Alkaloid aus der nunmehr farblosen Flüssigkeit als weißer, käsiger Niederschlag gefällt, gesammelt und gewaschen. Die Mutterlaugen wurden mit Aether ausgeschüttelt, das von allen Verunreinigungen befreite Alkaloid wurde bis zur Lösung mit starkem Alkohole auf dem Wasserbade erwärmt, Wasser bis zur eben beginnenden Trübung hinzugefügt und die Flüssigkeit, falls sie noch gefärbt war, mit Tierkohle entfärbt. Die beim Erkalten sich ausscheidenden Nadeln wurden in derselben Weise durch mehrmaliges Umkrystallisieren gereinigt, bis schließlich beim Krystallisieren aus viel Alkohol und Wasser blendend weiße Nadeln erhalten wurden, die den konstanten Schmelzpunkt 121,5° C. zeigten. Die Analyse dieses Körpers zeigte, daß ich das von Polstorff schon früher dargestellte Conessin erhalten hatte. Das Conessin ist schwer verbrennbar, beim Verbrennen mit Kupferoxyd konnte ich keine gleichmäßigen Resultate erzielen.

Dies gelang erst, als ich die Substanz in langer Schicht mit feinem Bleichromat gemischt, verbrannte.

Die Analyse der über Schwefelsäure getrockneten Base ergab:

0,1538 g trockener Substanz lieferten 0,457 g CO_2, entsprechend 0,12466 C = 81,09% C und 0,1549 g H_2O, entsprechend 0,01721 H = 11,19% H.

0,1618 g Substanz ergaben (nach Dumas) bei 28° C. und 748 mm Druck 12,2 ccm N, entsprechend 8,14% N.

Berechnet:			Gefunden:
C_{24}	= 288	= 80,89%	81,01%
H_{40}	= 40	= 11,24%	11,19%
N_2	= 28	= 7,87%	8,14%

Conessin $C_{23}H_{38}N_2$. Schmelzpunkt 125° C. = 342.

Wenn man Conessin vom Schmelzpunkt 121,5° C. in möglichst wenig nicht zu verdünntem Alkohol löst und diese Lösung in lose bedecktem Becherglase in gelinder Wärme, am besten auf einem Dampfkessel, stehen läßt, scheiden sich nach mehreren Stunden derbe Krystalle ab, die nach mehrmaligem Umkrystallisieren aus mäßig konzentriertem Alkohole den konstanten Schmelzpunkt 125° C. zeigen. Die Krystallisation der Mutterlauge muß rechtzeitig unterbrochen werden, weil sonst auch Abscheidung einer öligen Base erfolgt. Es wurden etwa 30 g dieser Base erhalten. Die Abscheidung in gelinder Wärme war nötig, da sonst leicht wieder Abscheidung der Base vom Schmelzpunkt 121,5° C. in Nadelform erfolgt.

Für die neue Base behielt ich den Namen Conessin bei, da sie den größten Teil des Gemisches ausmachte. Das Conessin vom Schmelzpunkt 125° C. bildet verhältnismäßig große, sehr regelmäßig ausgebildete, würfelförmige Krystalle, die fast farblos sind. Bei gewissen Konzentrationsverhältnissen der alkoholischen Lösung scheidet sich die Base in der Kälte in Form derber Nadeln aus. Die Würfelform scheint nicht beständig zu sein, da die Krystalle nach kürzerer oder längerer Zeit trübe werden und zerfallen.

Das Conessin ist sehr leicht löslich in Alkohol, Aether, Benzol und allen gewöhnlichen Lösungsmitteln mit Ausnahme von Wasser. Bei 125° C. schmilzt es zu einer wasserhellen Flüssigkeit, ohne sich zu zersetzen. Nach dem Erkalten erstarrt es wieder krystallinisch. Das Conessin ist eine bitertiäre Base, wie die vergeblichen Acetylierungs- und Benzoylierungsversuche gezeigt haben und enthält eine doppelte Bindung, da es sich in der Kälte sofort durch Kaliumpermanganat in schwefelsaurer wie essigsaurer Lösung oxydieren läßt, und ferner in Eisessig gelöstes Brom sich quantitativ an in Eisessig gelöstes Conessin anlagert. Die Analyse führt zu der Fromel $C_{23}H_{38}N_2$. Die Verbrennung erfolgt sehr schwer, nur wenn man die Base mit einer größeren Menge feinen Bleichromates gemischt sehr vorsichtig und lange verbrennt, kann man zu gleichmäßigen Resultaten gelangen.

Die Analysen ergaben:

1. 0,1965 g über konzentrierte Schwefelsäure getrocknete Substanz lieferten 0,578 g CO_2, entsprechend 0,1576 g C = 80,20% C und 0,2025 g H_2O, entsprechend 0,0225 g H = 11,45% H.

2. 0,1986 g trockene Substanz lieferten 0,5833 g CO_2, entsprechend 0,1591 g C = 80,11% C und 0,2006 g H_2O, entsprechend 0,0223 g H = 11,23% H.

3. 0,3467 g trockene Substanz lieferten 1,018 g CO_2, entsprechend 0,2776 g C = 80,07% C und 0,3532 g H_2O, entsprechend 0,03924 g H = 11,32% H.

4. 0,401 g Substanz verbrauchten nach Kjeldal 23,4 ccm $^1/_{10}$-N.-Schwefelsäure, entsprechend 0,03276 g N = 8,16% N.

5. 0,3895 g Substanz verbrauchten 22,5 ccm $^1/_{10}$-N.-Schwefelsäure, entsprechend 0,0315 g N = 8,09% N.

Berechnet für $C_{23}H_{38}N_2$:			Gefunden:		
C_{23}	= 276	= 80,70%	80,11	80,20	80,07
H_{38}	= 38	= 11,11%	11,23	11,45	11,32
N_2	= 28	= 8,19%	8,26	8,09	—

Die von Herrn Dr. Biltz und mir vorgenommenen Molekulargewichtsbestimmungen nach der Raoult'schen Methode durch Gefrierpunktserniedrigung, wobei Benzol als Lösungsmittel diente, ergaben die Werte

356 361 369.

Trotz der zu niedrigen Werte für Kohlenstoff muß nach den Analysen der Salze obige Formel als richtig angenommen werden.

Conessinchlorhydrat.

$C_{23}H_{38}N_2 . 2\,HCl + 1\,H_2O = 433.$

2 g reines Conessin wurden in 25 ccm wasserfreiem Aether gelöst und einige Tropfen absoluter Alkohol hinzugefügt. Die Lösung wurde dann in einem geschlossenen Glase mit einer Lösung von 25% Salzsäure in absolutem Alkohole tropfenweise unter Umrühren versetzt, bis die Flüssigkeit nicht mehr alkalisch reagierte. Es fiel eine zähe, weiße Salzmasse aus. Nach zweistündigem Stehenlassen erstarrte dieselbe, die Lauge wurde abgesaugt, und die Krystalle mit einer Mischung gleicher Teile absoluten Alkoholes und Aether nachgewaschen. Die feuchte, rein weiße Masse konnte an der Luft

nicht völlig getrocknet werden, sondern gab erst über Aetzkalk im Exsikkator, durch den Luft gesaugt wurde, die letzten Anteile Alkohol ab. Nach dem Trocknen bildete das Chlorhydrat eine weiße bröckelige Masse, die aus mikroskopisch kleinen unregelmäßigen Prismen bestand. Wegen seiner leichten Löslichkeit in Wasser ist das Salz sehr hygroskopisch und verwittert schnell über Aetzkalk. In Aether ist es unlöslich.

Die Analyse ergab folgende Resultate:

1. 0,5 g verloren beim Trocknen im Wasserstoffstrom bis 100 ° C. 0,02 g H_2O = 4% H_2O.

0,48 g trockene Substanz lieferten 0,3252 g AgCl, entsprechend 0,08272 g HCl = 17,23% HCl.

2. 0,4092 g verloren 0,0224 g H_2O = 5,5% H_2O.

0,3868 g lieferten 0,2638 g AgCl, entsprechend 0,0670 g HCl = 17,34% HCl.

3. 0,48 g verloren nach mehrtägigem Stehen über Aetzkalk bei 100 ° C. 0,025 g H_2O = 5,21% H_2O.

0,455 g trockene Substanz lieferten 0,3053 g AgCl, entsprechend 0,07764 g HCl = 17,06% HCl.

Berechnet auf $C_{23}H_{38}N_2 . 2\,HCl + 1\,H_2O = 433$.

H_2O = 4,16%

HCl = 17,59%

Gefunden:

1. 4,00%	2. 5,56%	3. 5,21%
17,23%	17,34%	17,06%

Die ungleichmäßigen Resultate der Wasserbestimmungen erklären sich daraus, daß die letzten Präparate offenbar verwittert waren.

Conessinplatinchlorid

$C_{23}H_{38}N_2 . 2\,HClPtCl_4 = 752$.

Zu einer Lösung von 1 g Conessin in etwa 10 ccm Salzsäure wurden unter Erwärmen etwa 5 g 25 % ige Platinchloridlösung hinzugefügt. Als die Hauptmenge des Platinchlorids hinzugefügt war, begann die Krystallisation. Nach 12 Stunden wurden die Krystalle gesammelt, mit absolutem Alkohol bis zur Entfernung der Salzsäure ausgewaschen und an der Luft getrocknet. Das schön orangerote Krystallpulver bestand aus gut ausgebildeten, regulären Oktaedern,

es löste sich in Wasser sehr schwer, ziemlich leicht in heißer, starker Salzsäure, besonders nach Zusatz von etwas Alkohol. Die Analyse ergab das Fehlen von Krystallwasser.

0,4966 g lieferten 0,1264 g Pt = 25,45% Pt.
0,4000 g lieferten 0,1016 g Pt = 25,40% Pt.

Berechnet auf $C_{23}H_{38}/N_2 . 2\,HClPtCl_4 = 752$:	Gefunden:	
Pt = 195 = 25,93%	1. 25.45 %	2. 25,40 %

Conessin-Quecksilberchlorid

$$C_{23}H_{38}N_2 . 2\,HCl . HgCl + 1\,H_2O = 702.$$

Eine mäßig konzentrierte Lösung des Conessinchlorhydrates wurde mit Quecksilberchlorid gefällt, und der Niederschlag in heißem Wasser unter Zusatz von etwas Alkohol gelöst und dann zur Krystallisation hingestellt. Es schieden sich kleine, nadelförmige Krystalle ab, die in kaltem Wasser sehr schwer und auch in heißem Wasser nur schwierig, unter Zusatz von etwas Alkohol gelöst werden konnten. Unter dem Mikroskop zeigen die Krystalle oktaëdrische Gestalt.

Analyse:

0,4764 g verloren 0,011 g H_2O = 2,30% H_2O.
0,465 g ergaben 0,1582 g HgS, entsprechend 0,1364 g Hg = 29,30% Hg.

Berechnet:		Gefunden:
$C_{23}H_{38}N_2 . 2\,HCl . HgCl_2 = 684$		
$1\,H_2O = 18$	= 2,56%	2,30%
702		
Hg = 200	= 29,24%	29,30%

Methylconessinjodid

$$C_{23}H_{38}N_2(CH_3J)_2 + 2\frac{1}{2}\,H_2O = 671.$$

3 g Conessin wurden fein gepulvert und in absolutem Alkohol gelöst, dann mit 5 g in etwa 5 ccm absolutem Alkohole gelöstem Methyljodid im Bombenrohre auf 100° C. eine Stunde lang erhitzt. Das kleinkrystallinisch abgeschiedene Methylconessinjodid wurde aus heißem Wasser umkrystallisiert. Ich erhielt weiße oder schwach gelblich gefärbte große Oktaeder, die zu strahlenförmigen Gruppen vereint waren und in Wasser sehr leicht, in Alkohol schwer löslich

waren. Das aus Wasser umkrystallisierte Methylconessinjodid gab folgende Analysen:

1. 0,3936 g verloren 0,0242 g H_2O = 6,123% H_2O.

0,3694 g trockene Substanz lieferten 0,2718 g AgJ, entsprechend 0,1469 g J = 39,77% J.

2. 0,3736 g verloren 0,0236 g H_2O = 6,32% H_2O.

0,35 g trockene Substanz gaben 0,2586 g AgJ, entsprechend 0,13975 g J = 39,93% J.

3. 0,477 g verloren 0,032 g H_2O = 6,71% H_2O.

0,445 g gaben 0,3265 g AgJ, entsprechend 0,1764 g J = 39,64%.

4. 0,4415 g verloren 0,03 g H_2O = 6,64% H_2O.

0,4215 g ergaben 0,3098 g AgJ, entsprechend 0,1674 g J = 39,71% J.

5. 0,466 g verloren 0,0320 g H_2O = 6,87% H_2O.

0,434 g gaben 0,319 g AgJ, entsprechend 0,1724 g J = 39,72% J.

Ein Teil des Präparates, der aus Alkohol umkrystallisiert war, enthielt kein Krystallwasser.

6. 0,4533 g verloren 0,0003 g H_2O, also kein Krystallwasser.

0,453 g ergaben 0,3319 g AgJ, entsprechend 0,1794 g Jod = 39,59% J.

7. 0,39635 g trockene Substanz gaben 0,2904 g AgJ = 0,157 J = 39,619% J.

$C_{23}H_{38}N_2(CH_3J)_2$ = 626. Berechnet:
$2\frac{1}{2}H_2O$ = 45 6,71% H_2O
671

Gefunden:

6,123 6,32 6,71 6,64 6,87% H_2O

$C_{23}H_{38}N_2(CH_3J)_2$ = 626 Berechnet:
2 J = 254 40,57%
880

Gefunden:

1. 39,77 2. 39,93 3. 39,64 4. 39,71 5. 39,72 6. 39,59 7. 39,61
(6. und 7.: aus Alkohol umkrystallisiert.)

Die für Jod gefundenen Werte bleiben, wie aus der Analyse ersichtlich ist, unter den berechneten. Dieselbe Erfahrung machte ich mit dem Methylconessinjodid, welches aus Conessin vom Schmelz-

punkt 125° C. aus den Holarrhenasamen hergestellt wurde. Dagegen stimmten diese Werte sehr gut überein mit der für Jod in dem Jodmethylat einer sekundär-tertiären Base berechneten Zahl. Nimmt man an, daß im Conessin von der Formel $C_{23}H_{38}N_2$ ein Stickstoffatom nicht tertiär, sondern sekundär als Imidgruppe vorhanden ist, also die Formel $C_{23}H_{37}{<}^{NH}_{N}$ lauten würde, so müßte beim Methylieren zunächst das Wasserstoffatom der Imidgruppe durch CH_3 ersetzt und dann erst ein Molekül CH_3J an das nunmehr tertiäre Stickstoffatom, sowie ein weiteres Molekül CH_3J an das zweite Stickstoffatom angelagert werden. Nach der Berechnung würde dieser Formel 39,69% J entsprechen.

Trotzdem nun unter mehrfach abgeänderten Bedingungen versucht wurde, gegen das Wasserstoffatom der Imidgruppe die Acetyl- oder Benzoylgruppe in das Conessin einzuführen, ich erhitzte sowohl am Rückflußkühler im Oelbade auf 150—160° C. mit Essigsäureanhydrid, wie auch im geschlossenen Rohre anhaltend bei verschiedenen Temperaturen, trat kein Erfolg ein. Auch die Annahme, daß trotz des Erhitzens bis auf 100° noch ein halbes Molekül Krystallwasser von dem Körper zurückgehalten würde, was für den zu niedrigen Jodgehalt eine Erklärung geben würde, fand durch den Versuch, eine Probe bis auf 125° C. zu erhitzen keine Stütze. Da die aus Cort. Holarrhenae gewonnene Base zwar den Schmelzpunkt 121,5° C. zeigte, aber völlig auf Base vom Schmelzpunkt 125° C. verarbeitet worden war, bevor mehrere Analysen ausgeführt und Salze dargestellt wurden, so erschien es wünschenswert die bei 121,5° C. schmelzende Base einer erneuten Untersuchung zu unterwerfen.

Herr Geheimrat Wallach hatte die Güte, mir für diesen Zweck 10 kg Semina Holarrhenae africanae, die von Merck bezogen wurden, zur Verfügung zu stellen.

Base vom Schmelzpunkt 121,5° C. aus Semina Holarrhenae africanae.

Die sehr fettreichen Samen lassen sich in einer Gewürzmühle nur sehr schwierig zerkleinern. Es wurden daher die Samen zunächst durch Extrahieren mit Aether vom größten Teile des Fettes befreit. Sie konnten dann leicht in mäßig feines Pulver verwandelt werden. Dieses wurde mit Aether vollständig vom Fette befreit, nur mit mäßig konzentriertem Alkohol unter Zusatz von Salzsäure mehrere Tage digeriert, die Auszüge abkoliert und die Rückstände noch zweimal in gleicher Weise behandelt. Aus den stark konzentrierten

Auszügen konnten zunächst mit Wasser eine größere Menge Verunreinigungen abgeschieden werden, weiter ließen sich durch Zusatz von starkem Alkohole zu den stark konzentrierten Auszügen größere Mengen zäher Massen ausfällen. In gleicher Weise wie bei der Rinde wurde die Ausfällung und Reinigung des Alkaloides vorgenommen, bis schließlich nach mehrfachem Umkrystallisieren aus stark verdünnter Lösung die Base sich in feinen zarten Nadeln ausschied, die den konstanten Schmelzpunkt 121,5° C. zeigten. Die Verbrennung ergab:

1. 0,1236 g lieferten 0,3678 g CO_2, entsprechend 0,1003 g C = 81,14% C und 0,1279 g H_2O, entsprechend 0,01421 g H = 11,50% H.

2. 0,164 g lieferten 0,4852 g CO_2, entsprechend 0,1323 g C = 80,67% C und 0,1694 g H_2O = 0,0188 g H = 11,46% H.

3. 0,3492 g brauchten nach Kjeldal 19,8 ccm $^1/_{10}$-N.-H_2SO_4, entsprechend 0,02772 g N = 7,94% N.

Berechnet:			Gefunden:	
C_{24}	= 288	= 80,89%	81,14	80,67%
H_{40}	= 40	= 11,24%	11,50	11,46%
N_2	= 28	= 7,87%	7,94%	

Analog wie vom Conessin Schmelzpunkt 125° C. wurde auch von dieser Base Chlorhydrat und Platindoppelsalz hergestellt.

Salzsaures Salz der Base vom Schmelzpunkt 121,5° C.

$C_{24}H_{40}N_2 . 2\ HCl = 429.$

Die gewonnenen Salzmassen wurden über Kaliumhydroxyd getrocknet, infolgedessen verwitterten die in wasserhaltigem Zustande prismatischen Krystalle.

(0,495 g verloren bei 90° C. nur 0,0047 g H_2O = 0,95%.)

0,4903 g trockene Substanz gaben 0,328 g AgCl, entsprechend 0,834 g HCl = 17,01% HCl.

Berechnet: 17,02% HCl. Gefunden: 17,01% HCl.

Platindoppelsalz dieser Base.

$C_{24}H_{40}N_2 . 2\ HCl, PtCl_4 + \frac{1}{2}\ H_2O = 779.$

Dargestellt nach der gleichen Methode wie das des Conessins Schmelzpunkt 125° C. Bildet mikroskopisch kleine Würfel von orangeroter Farbe.

0,421 g verloren bei 100° C. 0,0063 g H_2O = 1,48% H_2O.
Berechnet: 1,16% H_2O. Gefunden: 1,48% H_2O.

0,4147 g trockene Substanz gaben 0,1053 g Pt = 25,39%.
Berechnet: 25,33% Pt. Gefunden: 25,39% Pt.

An das Basengemisch vom Schmelzpunkt 121,5° C. wurde Methyljodid angelagert.

Conessinmethyljodid aus Base vom Schmelzpunkt 121,5° C.

$$C_{24}H_{40}N_2(CH_3J)_2 + 1\frac{1}{2}H_2O = 667.$$

1 g Base wurde in möglichst wenig konzentriertem Alkohol gelöst und mit einer Lösung von 2 g Methyljodid in absolutem Alkohol in ein Bombenrohr gebracht. Zunächst trat keine Reaktion ein. Schon beim Zuschmelzen der Röhre aber schieden sich innerhalb kurzer Zeit unter dem Einfluß der Handwärme schöne, weiße Krystallgruppen aus. Nach einstündigem Erhitzen auf 100° C. zeigte sich in dem Rohre eine gelbe Flüssigkeit und weiße kleinkrystallinische Massen, die mit absolutem Alkohol gewaschen und dann getrocknet wurden. Nach mehrmaligem Umkrystallisieren aus heißem Wasser, erhielt ich hellgelbliche Krystallnadeln, die sich leicht in heißem, schwieriger in kaltem Wasser lösten und in absolutem Alkohol fast unlöslich waren. Die Krystalle hatten die Form langgestreckter, gelblicher Prismen und waren zu Gruppen vereinigt. Aus der alkoholischen gelblichen Flüssigkeit schieden sich nach dem Einengen braune Krystallnadeln ab, die ich aber wegen ihrer zu geringen Menge nicht näher untersuchen konnte.

Die Analyse ergab:

0,317 g trockene Substanz verloren bei 100° C. 0,023 g H_2O = 7,25% H_2O.

0,294 g trockene Substanz gaben 0,216 g AgJ, entsprechend 0,117 g J = 39,80% J.

	Berechnet:	Gefunden:
$1\frac{1}{2}H_2J$	= 7,78	7,25%
2 J	= 39,60	39,80%

Die Ergebnisse der Analyse der freien Base wie der Salze stimmen also mit den für die Formel $C_{24}H_{40}N_2$ berechneten Werten überein. Nach derselben Methode wie bei der Rinde wurde auch der größte Teil des aus den Samen stammenden Basengemisches vom Schmelzpunkt 121,5° C. durch fraktionierte Krystallisation auf

Conessin vom Schmelzpunkt 125,° C. verarbeitet. Ich erhielt ebenfalls schöne, verhältnismäßig große farblose, würfelförmige Krystalle, die dieselben Eigenschaften, wie die aus der Rinde erhaltenen zeigten. Im Schmelzröhrchen trat keine Zersetzung ein, die Base blieb weiß und erstarrte krystallinisch. Die über konzentrierte Schwefelsäure getrocknete Base ergab folgende Analysenresultate:

1. 0,1748 g Substanz gaben 0,516 g CO_2, entsprechend 0,14073 g C = 80,51% C und 0,1824 g H_2O, entsprechend 0,020266 g H = 11,59% H.

2. 0,198 g Substanz lieferten nach Dumas 8,2 ccm N bei 10° C. und 752 mm Druck, entsprechend 8,11% N.

Berechnet:	Gefunden:	
C_{23} = 80,70	80,51	80,66
H_{38} = 11,11	11,59	11,31
N_2 = 8,19	8,11	

Die Analyse bestätigt also die Identität dieses Conessins mit dem aus der Rinde gewonnenen.

Die von Warnecke für das Wrightin angeführten Identitätsreaktionen traten auch beim Conessin vom Schmelzpunkt 125° C. ein. Ich möchte daher diese Reaktionen hier anführen.

1. Die farblose Lösung des Conessins in 8 Tropfen konzentrierter Schwefelsäure färbt sich auf Zusatz eines Tropfens konzentrierter Schwefelsäure sogleich intensiv goldgelb, schließlich etwas dunkler; setzt man nur eine Spur Salpetersäure zu, so wird die goldgelbe Färbung erst schmutzig gelb, dann vom Rande her allmählich smaragdgrün.

2. Erwärmt man die Lösung des Conessins in 8 Tropfen konzentrierter Schwefelsäure auf 80—90° C. im Luftbade, so färbt sich die Flüssigkeit goldgelb, bräunlich, dann gesättigt grün, nach dem Abkühlen auf Zusatz von 4—5 Tropfen Wasser rein kornblumenblau; diesen Farbumschlag kann man auch statt durch Zusatz von Wasser, durch weiteres Erhitzen erreichen.

Warnecke hatte aus seinem Wrightin ein Oxydationsprodukt durch Einwirkung von Jodsäure in schwefelsaurer Lösung dargestellt, gelangte jedoch zu keinem einheitlichen, einwandfreien Körper. Er hielt sein Oxywrightin selbst für ein Gemisch zweier Verbindungen von der konstanten Zusammensetzung 4 Mol. $C_{12}H_{21}NO$ und 1 Mol. $C_{12}H_{19}NO_2$, obgleich die Salze sich sehr gut von der Formel $C_{24}H_{40}N_2O_2$ ableiten lassen.

Ich unterwarf nun mein Conessin vom Schmelzpunkt 125° C. unter denselben Bedingungen der Oxydation.

Dioxyconessin

$C_{23}H_{32}N_2(OH)_2 = 376$.

10 g Conessin wurden in 100 ccm N.-Schwefelsäure gelöst (entsprechend 4,9 g H_2SO_4). Diese Lösung wurde mit einer solchen von 5 g jodsaurem Kali in 150 g Wasser (kalt bereitet) versetzt und an einem lichtgeschützten Orte sich selbst überlassen. Nach 24 stündigem Stehen hatte sich erst eine verhältnismäßig geringe Menge Jod abgeschieden, ich ließ deshalb weitere 24 Stunden stehen.

Eine darauf vorgenommene Prüfung, ob alles Conessin oxydiert war, Zusatz von etwas Kaliumjodat zu einer kleinen abfiltrierten Probe zeigte, daß das nicht der Fall war, da die Jodsäure noch reduziert wurde. Ich fügte deshalb zur Gesamtmenge der Flüssigkeit noch 2 g in Wasser gelöstes Kaliumjodat und etwa 200 ccm verdünnter Schwefelsäure. Nach weiteren 24 Stunden war alle Base oxydiert. Das Jod wurde durch Ausschütteln mit Chloroform entfernt, die Chloroformreste durch Erwärmen auf dem Wasserbade verjagt, und nach dem Erkalten die farblose Flüssigkeit mit konzentriertem Ammoniak vorsichtig versetzt. Es fiel nach dem Neutralisieren durch einen geringen Ammoniaküberschuß sofort ein weißer, körniger Niederschlag aus, der sich nach 12 Stunden abgesetzt hatte, auf einem Filter gesammelt und bis zum Verschwinden des Ammoniaks mit Wasser ausgewaschen wurde. Der Niederschlag wurde in gelinder Wärme getrocknet. Das gewonnene Produkt war in Wasser unlöslich, in Alkohol sehr schwer löslich. Zum Umkrystallisieren war fast ein Liter starker siedender Alkohol nötig; auch nach mehrtägigem Stehen trat aus dieser Lösung keine krystallinische Abscheidung ein. Nach Zusatz der gleichen Menge Wasser erfolgte sofort Abscheidung kleiner Krystallnadeln, die über konzentrierter Schwefelsäure getrocknet wurden. Durch Eindampfen der Mutterlaugen konnte noch eine größere Menge der Krystalle gewonnen werden. Die Gesamtausbeute an reinem Körper betrug 9 g. Die Krystalle hatten nach zweimaliger Krystallisation die Form blendend weißer, kleiner Nadeln, unter dem Mikroskop erwiesen sie sich als langgestreckte, quadratische Prismen. Im Schmelzröhrchen erhitzt wurde das Dioxyconessin bei etwa 200° C. gelblich, bei etwa 270° C. braun und schmolz bei 304° C. zu einer braunen Flüssigkeit. Die Abscheidung des Dioxyconessins aus seinen Laugen mit konzentriertem Ammoniak verläuft nahezu quantitativ, denn beim Ausschütteln der Mutterlauge mit Aether erhielt ich nur noch ganz geringe Mengen Dioxyconessin, hingegen auch kleine Mengen

eines nicht krystallisierbaren Körpers, der scheinbar unverändertes Conessin enthielt.

Ich konnte das allerdings nicht mit Sicherheit feststellen, jedoch ist es nicht unmöglich, daß die zuerst abgeschiedenen Krystalle kleine Mengen Conessin mit niedergerissen hatten, denn die bei dem Eindampfen der Mutterlaugen gewonnenen und aus Alkohol mit nachfolgendem Wasserzusatz umkrystallisierten Krystalle ergaben bessere Analysenwerte wie die ersten. Da beim ersten Versuche die Einwirkung scheinbar nicht völlig erfolgt war, unterstützte ich beim zweiten Versuche die Einwirkung des Kaliumjodates auf das Conessin durch gelindes Erwärmen. Da das Dioxyconessin noch viel schwerer verbrennlich ist als seine Muttersubstanzen und erst sehr langes Liegen über konzentrierte Schwefelsäure oder Erhitzen im Luftbade mechanisch anhaftendes Wasser entfernt, erhielt ich teilweise für Kohlenstoff zu niedrige, und für Wasserstoff zu hohe Werte. Das Dioxyconessin hat die Formel $C_{23}H_{38}N_2(OH)_2$. Durch die Oxydation sind demnach in Conessin an Stelle einer Doppelbindung, für deren Existenz später noch der Nachweis geführt werden wird, zwei Hydroxylgruppen eingetreten. Auf die Formel $C_{23}H_{38}N_2O_2$ ist der stets viel zu hoch gefundene Wasserstoffgehalt nicht unterzubringen. Krystallwasser ist nicht vorhanden.

Die Analysen ergaben:

1. 0,2024 g trockene Substanz lieferten 0,5452 g CO_2, entsprechend 0,1487 g C = 73,47% C und 0,198 g H_2O, entsprechend 0,022 g H = 10,87% H.

2. 0,185 g trockene Substanz lieferten 0,4954 g CO_2, entsprechend 0,1351 g C = 73,04% C und 0,1856 g H_2O, entsprechend 0,0206 g H = 11,13% H.

3. 0,1732 g trockene Substanz lieferten 0,4644 g CO_2, entsprechend 0,126658 g C = 73,12% C und 0,1762 g H_2O, entsprechend 0,01958 g H = 11,30% H.

4. 0,3522 g trockene Substanz brauchten (nach Kjeldal) 18,9 ccm $^1/_{10}$-N.-Schwefelsäure, entsprechend 0,02646 g N = 7,51% N.

5. 0,35 g trockene Substanz brauchten (nach Kjeldal) 18,7 ccm $^1/_{10}$-N.-Schwefelsäure, entsprechend 0,02618 g N = 7,48% N.

6. 0,305 g trockene Substanz brauchten (nach Kjeldal) 16,1 ccm $^1/_{10}$-N.-Schwefelsäure, entsprechend 0,02254 g N = 7,39% N.

Berechnet:			Gefunden:		
C_{23}	= 276	= 73,40	73,47	73,04	73,12
H_{40}	= 40	= 10,64	10,87	11,13	11,30
N_2	= 28	= 7,45	7,50	7,48	7,35
O_2	= 32	= 8,51			
	376				

Dioxyconessinchlorhydrat.

$C_{23}H_{38}N_2(OH)_2 . 2\,HCl + 2\frac{1}{2}\,H_2O = 494.$

1 g Dioxyconessin wurde mit etwa 10 ccm 95%igem Alkohol versetzt und bei Wasserbadtemperatur tropfenweise eine Lösung von konzentrierter Salzsäure in absolutem Alkohol bis zur völligen Lösung und bis zur neutralen Reaktion hinzugefügt. Aus der alkoholischen Flüssigkeit scheiden sich auch nach längerer Zeit keine Krystalle ab. Darauf wurde mit Aether ein weißes, krystallinisches Pulver abgeschieden. Das Salz war zunächst gallertartig, wurde dann aber fest. Es wurde über Schwefelsäure getrocknet. Das salzsaure Dioxyconessin ist in Wasser und Alkohol leicht, in Aether fast unlöslich, sodaß die Ausbeuten fast quantitativ sind. Unter dem Mikroskop zeigte sich, daß das Krystallpulver aus kleinen Prismen besteht, die an der Luft leicht verwittern. Bei einem zweiten Versuch wurde etwas mehr Alkohol zur Lösung verwendet; nach dem Neutralisieren wurde dieser Lösung erst eine Mischung von Aetheralkohol zugefügt, und dann erst größere Mengen Aether zugebracht. Es schieden sich dann kleine Kristalle aus, die nach dem Absaugen mit Aetheralkohol ausgewaschen und über konzentrierter Schwefelsäure getrocknet wurden.

Beim Erhitzen bis 100° C. im Wasserstoffstrom verloren

1. 0,3064 g 0,029 g H_2O = 9,4% H_2O.

Berechnet:		Gefunden:
$C_{23}H_{38}N_2(OH)_2 . 2\,HCl$ = 449		
$2\frac{1}{2}\,H_2O$ = 45	= 9,11%	9,40%
494		

0,2774 g trockene Substanz gaben 0,1756 g AgCl, entsprechend 0,044665 g HCl = 16,10% HCl.

Berechnet:		Gefunden:
$C_{23}H_{38}N_2(OH)_2 . 2\,HCl$ = 449		
2 HCl = 73	= 16,26%	16,10%

Nach längerem Trocknen über konzentrierte Schwefelsäure trat Verlust an Krystallwasser ein und durch das Erhitzen auf höhere Temperatur spaltete sich scheinbar Salzsäure ab. Unter dem Miskroskop konnte deutlich beobachtet werden, wie die anfänglich prismatischen Krystalle verwitterten.

Dioxyconessinplatinchlorid

$C_{23}H_{38}N_2(OH)_2 . 2\,HCl . PtCl_4 + 2\,H_2O = 822.$

Dioxyconessinchlorhydrat wurde in verdünnter Salzsäure gelöst, auf dem Wasserbade erwärmt und mit 25%iger Platinchlorid-

lösung, die mit mäßig konzentrierter Salzsäure gemischt war, in geringem Ueberschusse versetzt. Aus der Lösung schieden sich beim Erkalten gut ausgebildete Krystalle von tief orangeroter Farbe ab, die außer in Salzsäure nicht löslich waren. Die Krystalle hatten die Form säulenförmiger Prismen.

0,344 g verloren bei 110° C. 0,0166 g H_2O = 4,83% H_2O.

Berechnet:			Gefunden:
$C_{23}H_{38}N_2(OH)_2 . 2\,HCl . PtCl_4$	= 786		
$2\,H_2O$	= 36	= 4,46%	4,83%
	822		

0,3274 g trockene Substanz gaben 0,0796 g Pt = 24,31%.

Berechnet:			Gefunden:
$C_{23}H_{38}N_2(OH)_2 . 2\,HCl . PtCl_4$	= 786		
$PtCl_4$	= 195	= 24,74%	24,31%

Dioxyconessinnitrat

$$C_{23}H_{38}N_2(OH)_2 . 2\,HNO_3 = 502.$$

1 g Dioxyconessin wurde mit 5 ccm Alkohol auf dem Wasserbade erwärmt und mit einigen Tropfen absoluter alkoholischer Salpetersäurelösung bis zur schwach sauren Reaktion versetzt, dann mit Aether das salpetersaure Salz ausgefällt und über konzentrierter Schwefelsäure getrocknet. Das salpetersaure Oxyconessin bildet weiße, mikroskopisch kleine Prismen. Es enthält kein Krystallwasser.

1. 0,2114 g lieferten beim Verbrennen 0,4294 g CO_2, entsprechend 0,1171 g C = 55,39% C und 0,165 g H_2O, entsprechend 0,0185 g H = 8,51% H.

2. 0,1726 g lieferten 0,3504 g CO_2, entsprechend 0,09556 g C = 55,35% C und 0,1378 g H_2O, entsprechend 0,0153 g H = 8,86% H.

3. 0,1798 g ergaben nach Dumas 17,4 ccm N = 11,31% N.

Berechnet:			Gefunden:	
C_{23}	= 276	= 55,00%	55,39	55,35
H_{42}	= 42	= 8,37%	8,51	8,86
N_4	= 56	= 11,15%	11,31	
O_8	= 128	= 25,50%	—	

Dioxyconessinmethyljodid

$$C_{23}H_{38}N_2(OH)_2(CH_3J)_2 + \tfrac{1}{2}\,H_2O = 669.$$

1½ g Dioxyconessin wurden mit Methylalkohol und überschüssigem Methyljodid (2 g) eine Stunde auf 100° C. im geschlossenen Rohre erwärmt. Es zeigte sich auch nach 2 tägigem Liegen im

Rohre keine Ausscheidung. Die gelblich gefärbte Flüssigkeit wurde mit Tierkohle unter Erwärmen entfärbt und dann stark konzentriert. Auch jetzt erfolgte selbst nach mehrtägigem Stehen über Schwefelsäure keine Abscheidung. Die Flüssigkeit wurde deshalb noch weiter in gelinder Wärme konzentriert, dann mit größeren Mengen absolutem Alkohol versetzt, worauf sofort Ausscheidung von Krystallen erfolgte. Dieselben wurden nach einiger Zeit gesammelt, und aus der Mutterlauge durch Zusatz von Aether noch ein kleiner Rest der Verbindung erhalten. Das gesamte Jodmethylat wurde aus siedendem Alkohol umkrystallisiert, und in ziemlich großen, farblosen Würfeln, die sehr gut ausgebildet und zu Gruppen vereinigt waren, erhalten. Da das Dioxyconessinjodid in reinem Zustande sehr leicht in Wasser, dagegen selbst bei Siedehitze in Alkohol nur sehr schwer löslich ist, läßt sich die Schwierigkeit mit welcher das rohe Methylconessinjodid aus der methylalkoholischen Lösung krystallisierte, nur auf einen geringen Gehalt des Methylalkohols an Wasser zurückzuführen.

1. 0,3682 g verloren bei 120° C. 0,0048 g H_2O = 1,304 g H_2O. 0,3634 g trockene Substanz gaben 0,253 g AgJ, entsprechend 0,1397 g J = 37,65% J.

2. 0,4285 g verloren bei 100° C. 0,0045 g H_2O = 1,05% H_2O. 0,124 g trockene Substanz gaben 0,293 g AgJ, entsprechend 0,1578 g J = 37,22% J.

3. 0,498 g verloren bei 100° C. 0,0055 g H_2O = 1,11% H_2O. 0,4925 g trockene Substanz gaben 0,3425 g AgJ, entsprechend 0,18505 g J = 37,57% J.

Berechnet:			Gefunden:		
$C_{23}H_{38}N_2(OH)_2(CH_3J)_2$ = 660					
+ ½ H_2O = 9	= 1,34		1,304	1,05	1,11
669					
2 J = 254	= 38,50%		37,65	37,22	37,57

Identitätsreaktionen des Dioxyconessins.

Die von Warnecke angegebenen charakteristischen Reaktionen für das Oxywrightin gelten auch für das Dioxyconessin.

1. Die farblose Lösung des Dioxyconessins in 8 Tropfen konzentrierter Schwefelsäure färbt sich auf Zusatz von 1 Tropfen Salpetersäure (konzentriert) rein goldgelb, die Färbung nimmt allmählich an Intensität zu. Fügt man nun eine Spur konzentrierter Salpetersäure hinzu, so geht die anfangs goldgelbe Färbung in eine orangerote über.

2. a) Die Lösung von Dioxyconessin in 8 Tropfen Schwefelsäure wird bei Erwärmen auf 90—100° C. gelb, dann violett, am Rande rosenrot.

b) Nimmt man dagegen nur 2 Tropfen konzentrierter Schwefelsäure und erwärmt, so geht die gelbe Farbe in eine intensiv rosenrote über.

Anlagerung von Brom an Conessin.

Wie alle Körper mit leicht aufschließbaren Doppelbindungen wird auch Conessin in der Kälte sofort von Kaliumpermanganat unter Anlagerung von Hydroxyl an die Doppelbindungen oxydiert. Sowohl in essigsaurer wie schwefelsaurer Lösung wurde Kaliumpermanganatlösung sofort entfärbt, während mit Dioxyconessin infolge der vollzogenen Sättigung der Doppelbindung dies nicht geschah. Es gelang jedoch nicht durch Benzoylierung nach Schotten-Baumann weder in Lösung von Kalilauge noch in Pyridin die Wasserstoffatome des Dioxyconessins zu ersetzen. Die Base wurde stets unverändert fast quantitativ wieder erhalten. Ebenso wie Hydroxyl wird Brom in der Kälte vor Licht geschützt fast augenblicklich angelagert, und zwar wurden unter den angegebenen Bedingungen 2 Atome Brom an ein Molekül Conessin angelagert, ein geringer Ueberschuß bewirkte Abscheidung unbekannter Anlagerungsprodukte. Eine Lösung von Dioxyconessin in Eisessig wirkt nicht entfärbend auf Brom ein.

1,0302 g Conessin wurden in möglichst wenig Eisessig gelöst und eine Lösung berechneter Mengen Brom (0,484 g) in Eisessig allmählich eingetragen. Der größte Teil der Bromlösung wurde sehr schnell aufgenommen, später trat vorübergehend eine Trübung auf, die aber gleich wieder verschwand. Nach etwa einer Stunde war alles Brom gebunden. Auf Zusatz von Wasser trat eine Abscheidung nicht ein, darauf wurde mit Ammoniak vorsichtig neutralisiert, und mit einem nicht zu großem Ueberschusse von Ammoniak die Base ausgeschieden. Das Produkt wurde über konzentrierter Schwefelsäure in der Kälte getrocknet. Die Laugen wurden mit Aether ausgeschüttelt. Das weiß aussehende Bromprodukt wurde in möglichst wenig Alkohol, in welchem es sehr leicht löslich ist, gelöst, und die gelbliche Lösung, da sich selbst nach längerer Zeit Krystalle nicht ausschieden, mit Wasser bis zur beginnenden Trübung versetzt. Jetzt begannen sofort kleine, weiße Nadeln sich abzuscheiden, die gesammelt und über Schwefelsäure getrocknet wurden. Weder aus diesen noch aus den ersten Laugen konnte ein krystalli-

sationsfähiges Produkt erhalten werden, vielmehr schien alles übrige zersetzt zu sein.

Die ganze Krystallausbeute betrug nur 10,4 g. Daß wirklich ein Bromprodukt vorlag, bewies die Verbrennung einer Spur des neuen Körpers am Kupferdraht.

Das seidenglänzende Krystallnadeln bildende Bromconessin schmolz bei 188° C. (unkorr.). Zur Brombestimmung wurde die Substanz mit chlorfreiem Aetzkalk in offenem Rohre erhitzt, das Gemisch in Wasser gebracht, mit Salpetersäure neutralisiert, und nach dem Filtrieren und Ansäuern mit Silbernitrat das Brom ausgefällt und gewogen.

0,1364 g verloren beim Erhitzen auf 90° C. 0,0008 g H_2O = 0,6% H_2O also kein Krystallwasser.

0,1318 g trockene Substanz lieferten 0,059 g AgBr = 0,0251064 g B = 19,05% B.

Für die zweifach gebromte Verbindung würde sich ein Bromgehalt von 31,87% berechnen, während nur 19,05% gefunden wurden. Das würde der Formel $C_{23}H_{37}N_2Br$ entsprechen.

		Berechnet	Gefunden
$C_{23}H_{37}N_2Br$	= 421		
Br	= 80	19,00	19,05

Durch die Anwendung von Alkali scheint demnach das sehr leicht zersetzliche Produkt angegriffen zu werden, infolge der Anwendung des konzentrierten Ammoniaks spaltet sich sekundär wahrscheinlich 1 Molekül Bromwasserstoffsäure ab.

Bei einem zweiten Versuch wendete ich statt Ammoniak Dinatriumkarbonatlösung an, erhielt aber nur zähe, nicht analysierbare Massen.

Zweifellos muß es unter richtigen Bedingungen leicht gelingen, auch das Dibromid zu fassen.

Homo-Conessin (Dimethylconessin).

Die bei der Gewinnung des bei 125° C. schmelzenden Conessins aus den letzten Mutterlaugen verbleibende Base schied sich ölig ab. Trotz aller Reinigungsversuche gelang eine krystallinische Abscheidung nicht. Es wurden daher die Lösungen auf freie Base verarbeitet, diese in absolutem Alkohol gelöst und Salzsäuregas bis zur neutralen Reaktion eingeleitet. Aber auch auf diesem Wege gelang es nicht, ein krystallinisches Produkt zu erhalten, ebensowenig wie durch Ueberführung in das Oxalat. Bei diesen Reinigungs-

versuchen waren wesentliche Verluste nicht zu vermeiden, da die Base starke Neigung hatte, sich zu zersetzen.

Es wurde schließlich die gesamte noch vorhandene Base durch Ausfällen der wässerigen Lösung des salzsauren Salzes mit Quecksilberchlorid in das Quecksilberdoppelsalz übergeführt und dieses durch Umkrystallisieren aus alkoholhaltigem Wasser unter Zusatz von geringen Mengen Salzsäure gereinigt. Die heiße Lösung des Quecksilberdoppelsalzes konnte mit Tierkohle sehr schön entfärbt werden. Beim Erkalten trübte sich die Lösung und es schieden sich zunächst amorphe Massen ab, die abfiltriert wurden. Die weitere Untersuchung dieser amorphen Massen werde ich am Schlusse meiner Mitteilungen behandeln. Beim Stehen der Lösung schieden sich dann nadelfeine Krystalle ab. Durch fraktioniertes Krystallisierenlassen der Mutterlaugen wurden weitere Krystallisationen derselben Form erhalten. Aus dem Quecksilbergehalt (Fraktion I 29,38% Hg, Fraktion II 29,50% Hg, Fraktion III 29,04% Hg) konnte man schließen, daß ziemlich einheitliche Verbindungen vorlagen.

Die gesamte Menge des Quecksilberdoppelsalzes wurde durch Schwefelwasserstoff zersetzt und aus der Lösung des salzsauren Salzes die Base durch Ammoniak abgeschieden. Auch jetzt gelang es nicht, sie aus verdünntem Alkohole in krystallinischem Zustande zu erhalten, und auch jetzt noch nehmen die Lösungen beim Stehen schwache Färbungen an. Es gelang schließlich die Base aus verdünntem wasserhaltigen Aceton zu krystallisieren. Gelöst wurde unter Erwärmen in frisch rektifiziertem Aceton, und dann die Lösung mit etwas Wasser versetzt. Nach dem Erkalten schied sich dann die Base in breiten Nadeln ab, die eine in sich verfilzte Masse bildeten.

Diese Nadeln, wie die sich noch aus den Mutterlaugen durch Stehenlassen in gelinder Wärme abscheidenden Krystalle wurden durch mehrfaches Umkrystallisieren aus wasserhaltigem Aceton gereinigt, und so schließlich blendend weiß erhalten. Nach mehrtägigem Liegen über Schwefelsäure schienen diese Krystalle zwar hart und spröde, ließen sich aber nicht zu Pulver verarbeiten. Es scheint diese Base Aceton hartnäckig festzuhalten, welches durch Liegen über Schwefelsäure nicht zu entfernen ist. Diese Auffassung wurde unterstützt durch die Beobachtung, daß die Base bereits bei 50° C. anfing zu sintern, der Siedepunkt des Acetons liegt bei 56° C., dann Gasbläschen entweichen und in der Flüssigkeit ein fester Kern hinterblieb, der auch bei 130° C. noch nicht geschmolzen war. Eine Verbrennung dieser Substanz auszuführen, wäre zwecklos gewesen. Ich führte daher die ganze Menge Base, 3—4 g, in das salz-

saure Salz über. Ich löste die Base in Alkohol, neutralisierte mit Salzsäure und verdünnte zunächst mit einer Mischung von Aether-Alkohol. Dann setzte ich Aether bis zur beginnenden Trübung hinzu. Das Chlorhydrat schied sich in mikroskopisch kleinen, gut ausgebildeten Kryställchen quantitativ ab. Aus der Analyse des Chlorhydrates und des aus demselben hergestellten Platin-Doppelsalzes läßt sich mit einiger Wahrscheinlichkeit die Formel $C_{25}H_{42}N_2$ berechnen, wonach diese Base Dimethylconessin, also Homoconessin ist. Jedoch möchte ich diese Bezeichnung nur als vorläufige anwenden.

Homoconessinchlorhydrat.

$C_{25}H_{42}N_2 . 2\,HCl = 443$

Das Salz bildete mikroskopisch kleine weiße Würfel, die leicht verwittern. Es ist in Alkohol und Wasser sehr leicht löslich, in Aether unlöslich und besitzt kein Krystallwasser.

0,4224 g trockene Substanz lieferten 0,2784 g AgCl, entsprechend 0,0708 g HCl = 16,67% HCl.

		Berechnet	Gefunden
$C_{25}H_{4.}N_2 . 2\,HCl$ =	443		
$2\,HCl$ =	73	16,48	16,67

Homoconessinplatinchlorid

$C_{25}H_{42}N_2 . 2\,HClPtCl_4 = 780.$

Die Darstellung erfolgte in derselben Weise wie beim Conessin. Die gelbroten Krystalle sind auch unter dem Mikroskop sehr kleine zu Kugeln gruppierte Würfel. Krystallwasser war nicht vorhanden.

1. 0,4092 g trockene Substanz hinterließen 0,1032 g Pt = 25,22% Pt.

2. 0,2972 g trockene Substanz brauchten (nach Kjeldal 8,4 ccm $^1/_{10}$-N.-Schwefelsäure, entsprechend 0,01176 g N = 3,96% N.

3. 0,2014 g trockene Substanz (mit Na_2CO_3 umgesetzt) lieferten 0,2218 g AgCl, entsprechend 0,05487 g Cl = 27,24% Cl.

4. 0,1746 g lieferten 0,2434 g CO_2, entsprechend 0,06646 g C = 38,03% C und 0,0914 g H_2O, entsprechend 0,01016 g H = 5,82% H.

5. 0,1568 g lieferten 0,2208 g CO_2, entsprechend 0,0602 g C = 38,39% C und 0,088 g H_2O, entsprechend 0,00978 g H = 6,24% H.

Berechnet:			Gefunden:	
C_{25}	= 300	= 38,46	38,03	38,39
H_{44}	= 44	= 5,64	5,82	6,24
N_2	= 28	= 3,59	3,96	
Cl_6	= 213	= 27,31	27,24	
Pt	= 195	= 25,00	25,22	

Die auf Seite 78 erwähnten beim Umkrystallisieren des Quecksilberdoppelsalzes amorph abgeschiedenen Massen versuchte ich zur Krystallisation zu bringen, was nicht gelang. Nach dem Reinigen durch Zersetzung des Quecksilberdoppelsalzes mit Schwefelwasserstoff schied sich mit Ammoniak eine gallertartige Base ab. Diese Base wurde nochmals in essigsaurer Lösung durch Versetzen mit Bleiessig und Fällen mit Schwefelwasserstoff zu reinigen versucht, konnte aber nicht zur Krystallisation gebracht werden. Das daraus hergestellte Chlorhydrat war auch nicht krystallinisch zu fassen, die gesamte Menge Chlorhydrat, 2 g, wurde daher in das Platindoppelsalz übergeführt. Die gelbroten Krystalle sehen den Platindoppelsalzkrystallen des Homo-Conessins sehr ähnlich, sie bildeten kleine Würfel, die sich kugelförmig aneinander gelagert hatten.

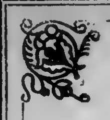
1. 0,1706 g trockene Substanz lieferten 0,226 g CO_2, entsprechend 0,06164 g C = 36,13% C und 0,0848 g H_2O, entsprechend 0,094 g H = 5,51% H.

2. 0,4394 g trockene Substanz lieferten 0,113 g Pt = 25,72% Pt.

3. 0,2622 g lieferten 0,3024 g AgCl, entsprechend 0,076917 g HCl = 29,335% HCl.

Leider mißglückten 2 Stickstoffbestimmungen, sodaß ich eine empirische Formel für diesen Körper nicht aufstellen konnte.

Börsenbuchdruckerei Denter & Nicolas, Berlin Mitte, Neue Friedrichstraße 43.




ARCHIV

DER

PHARMAZIE

herausgegeben

vom

Deutschen Apotheker-Verein

unter Redaktion von

E. Schmidt und **H. Beekurts.**

Band 256. Heft 2.



BERLIN.
Selbstverlag des Deutschen Apotheker-Vereins.
1918.




Ausgegeben den 25. Juni 1918.

INHALT.

Eingegangene Beiträge.

W. Straub, Digitaliskultur.
H. Palme, Ueber Alkaloidadsorption in Drogen und ihre Rolle in der pharmazeutischen Praxis.
G. Giemsa und J. Halberkann, Connessin.
L. Kofler, Die pharmakognostische Analyse eines verfälschten und mit Brechweinstein vermischten Enzianpulvers.
E. Schmidt, Ueber das Pseudo-Thiohydantoin.

(Geschlossen den 10. Juni 1918.)

Achtung!

Das „Archiv der Pharmazie" wird infolge der behördlichen Einschränkung des Papierverbrauches im laufenden Jahre nur in vier Heften erscheinen.

Berlin, den 22. März 1918.

Selbstverlag des Deutschen Apotheker-Vereins.

Aus der pharmazeutischen Abteilung des Chemischen Instituts der Technischen Hochschule Karlsruhe i. B.

Titrimetrische Bestimmungen von Aldehyden und Ketonen.

Von Ludwig Lautenschläger.

(Eingegangen den 14. I. 1918.)

Die Titration aromatischer Aldehyde mit Hydrazin.

Die Einwirkung des Hydrazins auf die Aldehyde ist zuerst von Curtius eingehend untersucht worden. Hierbei zeigte sich, daß bei der Umsetzung mit den Karbonylverbindungen je nach den Mengenverhältnissen und den übrigen im Reaktionsgemisch gegebenen Bedingungen das Diamid entweder nur mit einer oder aber mit beiden NH_2-Gruppen an der Reaktion teilnehmen kann; im ersteren Falle bilden sich die Hydrazone vom allgemeinen Typus $R—CH=N—NH_2$, im letzteren die Aldazine vom Typus $R—CH=N—N=CH—R$. Während von den aliphatischen Aldazinen nur eine kleine Zahl bekannt ist, sind die Aldazine, welche aus aromatischen Aldehyden entstanden sind, eingehend studiert. Diese Verbindungen entstehen durch Einwirkung des Hydrazin-hydrats oder -sulfats auf die aromatischen Aldehyde in molekularen Mengenverhältnissen und zwar verläuft, wie aus meinen Versuchen hervorgeht, schon beim Schütteln der wässerigen Hydrazinlösung mit den betreffenden Aldehyden die Reaktion quantitativ.

Um den Reaktionsverlauf zwischen Hydrazin und aromatischen Aldehyden genau zu verfolgen, bediente ich mich der jodometrischen und azidimetrischen Titrationsmethode des Hydrazinsulfats. Diese Bestimmungsmethode ist bereits von verschiedenen Seiten, zuerst von Curtius und Schulz[1]) studiert worden. Sie haben gefunden, daß die erstere sehr glatt mit Hydrazinsalzen in Gegenwart von Alkalibikarbonaten nach folgender Gleichung verläuft:

$$NH_2—NH_2 + 2\,J_2 \rightarrow N_2 + 4\,HJ.$$

[1]) Journ. f. prakt. Chem. **42**, 539.

Durch Anwesenheit von Ammoniak oder Ammonsalzen wird diese Reaktion nicht beeinträchtigt; sie muß nur rasch ausgeführt werden, da verdünnte wässerige Lösungen von Hydrazin-hydrat oder -karbonat sich leicht zersetzen. Da das Hydrazinsulfat leicht rein und trocken dargestellt werden kann, und seine wässerige Lösung sehr lange haltbar ist, eignet sich dieses Reagens sehr gut zur quantitativen Bestimmung und wird auch bereits seit langer Zeit zur Einstellung von Jodlösung verwandt. Auch substituierte Hydrazine, unter bestimmten Bedingungen auch Säurehydrazide, lassen sich, wie Stollé fand[1]), in alkalischer Lösung mit Jod titrieren.

Da nun einerseits das Hydrazin sich mit einer großen Zahl von aromatischen Aldehyden quantitativ vereinigt, andererseits Hydrazin mit Jod leicht quantitativ zu bestimmen ist, kann auf diese Reaktionen eine allgemeine Bestimmungsmethode von aromatischen Aldehyden gegründet werden. Auch Aldehyde in Mischungen, wie sie in verschiedenen pharmazeutischen Präparaten vorkommen, lassen sich auf diese Weise leicht quantitativ ermitteln. Ebenso wie die Aldehyde selbst können viele Derivate derselben nach dieser Methode titriert werden; so z. B. Aldazine, Benzylidenverbindungen, Hydrazone, Phenylhydrazone, Oxime, Oxynitrile und Säurehydrazide.

Die Bestimmung wird auf folgende Weise ausgeführt: etwa 1 g des zu untersuchenden Aldehyds wird mit einer bestimmten Menge überschüssiger Hydrazinsulfatlösung, deren Gehalt zuvor durch Titration mit Jod bestimmt ist, versetzt. Die Mischung läßt man einige Stunden unter öfterem Umschütteln stehen, wobei sich folgender Reaktionsverlauf vollzieht:

$$2\,RCHO + N_2H_4.H_2SO_4 \rightarrow RCHNNCHR + H_2O + H_2SO_4.$$

Hierauf wird die Lösung vom entstandenen Niederschlag abfiltriert und das Filtrat auf ein bestimmtes Volum aufgefüllt. Wie aus obiger Formel hervorgeht, befindet sich nun in der filtrierten Lösung die bei der Umsetzung nicht verbrauchte Menge Hydrazinsulfat und die freigewordene Menge Schwefelsäure des Hydrazinsulfats, welches mit dem Aldehyd in Reaktion getreten ist. Aus dem Hydrazin läßt sich auf jodometrischem Wege die Aldehydmenge bestimmen. Hierzu wird eine abgemessene Menge der wässerigen Lösung mit einer bestimmten Menge überschüssiger Jodlösung versetzt, dann mit Natronlauge alkalisch gemacht, nach der Stickstoffentwickelung

[1]) Zentralbl. 1902, 2, 1340.

bis zur sauren Reaktion wieder mit verdünnter Schwefelsäure angesäuert und das überschüssige Jod mit Natriumthiosulfat zurücktitriert. Aus der Menge der ursprünglich angewandten Hydrazinsulfatlösung, der zugesetzten Jodlösung und der Zahl der verbrauchten Kubikzentimeter Thiosulfatlösung läßt sich die Aldehydmenge berechnen. Wie aus obiger Reaktionsgleichung hervorgeht, sind zur Umsetzung eines Moleküls Hydrazin in die Aldazinverbindung 2 Moleküle eines Aldehyds erforderlich. 4 Atome Jod entsprechen ferner einem Molekül Hydrazin. Somit sind 2 Moleküle Aldehyd 4 Atomen Jod äquivalent; der Faktor, welcher zur Berechnung des Aldehyds nötig ist, ist also jeweils der 2000. Teil vom Molekulargewicht der zu untersuchenden Verbindung.

Bei der Titration von Aldazin, Oxim, Hydrazon und anderen Aldehydverbindungen können die Substanzen nicht direkt mit Hydrazinlösung versetzt werden, da diese Körper mit Hydrazin nicht reagieren. Diese sind zuvor in den freien Aldehyd überzuführen. Man bringt zu diesem Zweck die betreffende Substanz in einen Kjeldahlkolben von etwa 800 ccm Inhalt, versetzt hierauf mit etwa 50 ccm Wasser und 50 ccm verdünnter Schwefelsäure und leitet nach dem Erwärmen einen kräftigen Dampfstrom in die Mischung. Durch die Schwefelsäure wird die Substanz in den Aldehyd und in die entsprechende Komponente gespalten. Ersterer geht mit den Wasserdämpfen über und wird durch einen gut wirkenden Kühler geleitet, wo er verdichtet in ein Absorptionsgefäß abfließt. In dieser Vorlage, welche etwa 500—1000 ccm faßt, befindet sich eine bestimmte Menge überschüssiger eingestellter Hydrazinsulfatlösung, welche den übergehenden Aldehyd in die Aldazinverbindung überführt. Nach vollständiger Zersetzung im Erhitzungskolben (was daran zu erkennen ist, daß die Lösung wasserklar geworden ist) läßt man noch durch einen Tropftrichter 1 ccm Aethylalkohol in den Destillationskolben fließen, welcher die letzten Spuren Aldehyd in die Vorlage mitreißen soll. Eine größere Menge Alkohol ist zu vermeiden, da dieser bei der späteren Titration mit Jod wegen der Jodoformbildung das Resultat ungenau macht. Die Flüssigkeit in der Vorlage wird nach öfterem Umschütteln und mehrstündigem Stehen vom entstandenen Niederschlag abfiltriert und bis zu einem bestimmten Volum mit Wasser verdünnt. Von dieser Lösung wird wie oben beschrieben, ein aliquoter Teil nach der jodometrischen Methode titriert und aus den verbrauchten Kubikzentimetern Normallösung der Aldehydgehalt berechnet. Bei schwer zersetzenden Verbindungen ist es oft nötig, eine konzentrierte Säure anzuwenden. Mit Vorteil benutzt man in solchen Fällen an Stelle der verdünnten Schwefel-

säure eine konzentriertere Phosphorsäure. Bei der Destillation schwer flüchtiger Aldehyde wurde überhitzter Wasserdampf verwandt.

Die Titration von Ketonen und aliphatischen Aldehyden mit Säurehydrazid.

Die oben beschriebene Titrationsmethode läßt sich mit Ketonen und aliphatischen Aldehyden nicht ausführen, da diese Körper nur unvollständig, oft überhaupt nicht mit Hydrazin reagieren. Es gelang jedoch verschiedene aliphatische Aldehyde und Ketone auf eine ähnliche Weise titrimetrisch zu bestimmen.

Wie bereits oben erwähnt ist, lassen sich auch Säurehydrazide auf jodometrischem Wege titrieren. So setzt sich z. B. Benzhydrazid in Gegenwart von Alkali-hydroxyd oder -bikarbonat bei Zimmertemperatur mit 4 Atomen Jod nach folgender Gleichung um:

$$C_6H_5CO{-}NH{-}NH_2 + 2\,J_2 + H_2O \rightarrow C_6H_5COOH + N_2 + 4\,HJ$$

Bei niederer Temperatur, etwa 0^0 werden nur zwei Atome Jod verbraucht unter Bildung von Dibenzhydrazid:

$$\begin{array}{l} C_6H_5CONH{-}NH_2 + J_2 \rightarrow C_6H_5CONH{-}N \\ \qquad\qquad\qquad\qquad\qquad\qquad\qquad\quad | \; + 4\,HJ \\ C_6H_5CONH{-}NH_2 + J_2 \quad\;\; C_6H_5CONH{-}N \end{array}$$

Ebenso verläuft wie bekannt die Reaktion, wenn ein Teil des Benzhydrazids zuvor mit Keton oder Aldehyd in Reaktion getreten ist. Es ist wohl anzunehmen, daß die Gegenwart des Kondensationsproduktes eine weitere Reaktion zwischen dem anfangs gebildeten Dihydrazid und Jod zu Säure und Jodwasserstoff verhindert, sodaß in diesem Falle als Endprodukt nur Dihydrazid sich bildet. Der gleiche Reaktionsverlauf konnte auch bei den Toluylhydraziden, sowie den Kohlensäurehydraziden der zweiwertigen Phenole festgestellt werden. Bei den Nitrobenzhydraziden geht die Reaktion mit Jod stets nur bis zum Dihydrazid, gleichgültig, ob man bei hoher oder niederer Temperatur arbeitet oder Kondensationsprodukte von Aldehyden oder Ketonen zur Lösung gibt[1]).

Andererseits verläuft, wie aus meinen Versuchen hervorgeht, bei einer größeren Zahl von Aldehyden und Ketonen die Reaktion

---

[1]) Weyl, Methoden der organ. Chemie 2. Bd., I. Abteil. (1911), S. 439. Curtius und Mitarbeiter. J. pr. (2), 50, 275, 295 (1894); 51, 165, 353 (1895).

zwischen Säurehydrazid und Karbonylverbindungen quantitativ nach folgender Gleichung.

$$RCO.NH.NH_2 + OCRR_1 \rightarrow R.CO.NH.N.CRR_1 + H_2O.$$

Hierbei entstehen in Wasser unlösliche Kondensationsprodukte. Während bei den niederen aliphatischen Ketonen und Aldehyden der Reaktionsverlauf meist unvollständig ist, konnte sowohl bei den höheren Aldehyden der Fettreihe als auch bei zahlreichen Karbonylverbindungen der Terpenreihe ein quantitativer Reaktionsverlauf festgestellt werden. Man verfährt bei der Titration ebenso wie bei der zuvor erwähnten Methode mit Hydrazinsulfat, jedoch verläuft die Reaktion zwischen Säurehydrazid und den erwähnten Karbonylverbindungen in den meisten Fällen viel langsamer als die Hydrazinkondensation. Man schüttelt deshalb die wässerige Lösung des Hydrazids, deren Gehalt man zuvor jodometrisch bestimmt hat, mit einer abgewogenen Menge der zu untersuchenden Substanz; auch hierbei ist wiederum ein Ueberschuß von Hydrazidlösung zu verwenden. Obwohl beim Mischen der Substanzen meist sofort ein Niederschlag entsteht, ist die Umsetzung erst nach 12- bis 24 stündigem Schütteln eine vollständige. Nach dieser Zeit filtriert man vom entstandenen Niederschlag ab, und bestimmt im Filtrat das unverbrauchte Hydrazid. Um die quantitative Reaktion zu beschleunigen, kann man auch die Substaz mit dem betreffenden Hydrazid in alkoholischer Lösung am Rückflußkühler einige Stunden auf dem Wasserbad erhitzen. Nach dieser Zeit verdampft man den Alkohol und erwärmt mit Wasser; hierbei geht das Hydrazid quantitativ in Lösung, während das Kondensationsprodukt zurückbleibt. Dieses wird abfiltriert und das Hydrazid im Filtrate auf jodometrischem Wege titriert. Da nach obigen Gleichungen je 1 Molekül der Karbonylverbindung mit 1 Molekül Säurehydrazid in Reaktion tritt, und ferner zur Ueberführung eines Moleküls Säurehydrazid in das Dihydrazid je zwei Atome Jod verbraucht werden, so entspricht je ein Molekül Aldehyd oder Keton zwei Atomen Jod; die Hälfte des Molekulargewichts ist somit das Aequivalentgewicht der titrierten Karbonylverbindung.

Von den zahlreichen Versuchen mit Aldehyden und Ketonen sind im folgenden eine größere Zahl charakteristischer Körper herausgegriffen, welche die Zuverlässigkeit der Methode zeigen. (S. folgende Tab.)

Nach derselben Methode wurden verschiedene pharmazeutische Präparate, welche Aldehyde oder Ketone in reinem Zustand oder

Angewandte Menge Karbonylverbindung	Zugesetzte Kubikzentimeter $^1/_{10}$-N.-Hydrazinlösung	Zugesetzte Kubikzentimeter $^1/_{10}$-N.-Jodlösung	Verbr. Kubikzentimeter $^1/_{10}$-N.-Thiosulfatlösung	Gefundene Menge Karbonylverbindung
0,106 Benzaldehyd	25	25	19,8	0,105
0,150 Heliotropin	25	25	19,7	0,148
0,152 Vanillin	25	25	20,1	0,153
0,132 Zimmtaldehyd	25	25	20,0	0,132
0,172 1,2-Oxynaphthylaldehyd	25	25	19,7	0,169
0,208 Benzaldazin	50	50	40,2	0,209
0,236 o-Toluylaldazin	50	50	40,3	0,238
0,240 Salazin	50	50	40,0	0,240
0,268 Paramethoxybenzaldazin	50	50	40,1	0,269
0,276 o-Chlorbenzaldazin	50	50	40,0	0,276
0,181 Benzylidenanilin	25	25	20,2	0,183
0,196 Benzaldehydphenylhydrazon	25	25	20,0	0,196
0,226 Anisaldehydphenylhydrazon	25	25	20,1	0,227
0,121 Benzaldoxim	25	25	19,7	0,119
0,133 Benzaldehydcyanhydrin	25	25	19,9	0,132
0,136 Benzhydrazid	–	50	10,0	0,136
0,150 o-Toluylhydrazid	–	50	10,2	0,147
0,181 o-Nitrobenzhydrazid	–	50	10,1	0,180
0,168 Brenzkatechinkohlensäurehydrazid	—	50	9,6	0,169
	$^1/_{10}$-N.-Hydrazidlösung			
0,152 Kampfer	25	25	20,2	0,153
0,150 Carvon	25	25	19,7	0,148
0,152 Citral	25	25	20,1	0,153
0,154 Citronellal	25	25	20,3	0,156
0,096 Furfurol	25	25	20	0,096

in Gemischen bzw. Verbindungen mit anderen Körpern enthielten, auf ihren wirksamen Gehalt hin untersucht. Zur Bestimmung kamen Drogen verschiedener Herkunft. Im folgenden sind die Bestimmungsmethoden ausgearbeitet und die Analysenwerte je einer Durchschnittsprobe aufgeführt.

Bestimmung des Vanillingehalts in Fructus Vanillae.

3,5 g Vanillefrucht wurden mit 5 ccm verdünntem Alkohol am Rückflußkühler 1 Stunde auf dem Wasserbade bei Siedetemperatur digeriert. Nach dem Verdampfen des alkoholischen Filtrates wurde der Rückstand mit 50 ccm Normal Hydrazinsulfatlösung versetzt; nach mehrstündigem Stehen wurde abfiltriert und das Filtrat auf ein Volumen von 250 ccm aufgefüllt. 25 ccm dieser Lösung wurden mit 50 ccm $^1/_{10}$-N.-Jodlösung versetzt und mit Natronlauge alkalisch gemacht. Nach kurzem Stehen wurde mit verdünnter Schwefelsäure angesäuert und das überschüssige Jod mit Natriumthiosulfat zurücktitriert. Hierbei wurden 8,1 ccm $^1/_{10}$-N.-Thiosulfatlösung verbraucht. Aus diesen Zahlen berechnet sich ein Gehalt von 1,7 g Vanillin auf je 100 g der Droge. Nach dem Deutschen Arzneibuch sollen 0,75—2,75% Vanillin in der Vanillefrucht enthalten sein.

Bestimmung des Zimmtaldehyds in Oleum Cinnamomi.

1 g des Oeles wurde mit 50 ccm $^1/_{10}$-N.-Hydrazinsulfatlösung versetzt und nach 5 stündigem Stehen und öfterem Umschütteln abfiltriert; das Filtrat wurde auf 200 ccm mit Wasser verdünnt. 20 ccm dieser Lösung mit 50 ccm $^1/_{10}$-N.-Jodlösung und etwas Natronlauge versetzt, verbrauchten nach dem Ansäuern mit verdünnter Schwefelsäure 11,5 ccm $^1/_{10}$-N.-Thiosulfatlösung zum Zurücktitrieren des überschüssigen Jods. Hieraus berechnet sich ein Gehalt von 75,9% Zimmtaldehyd. Das Deutsche Arzneibuch verlangt einen Gehalt von 66—76% Aldehyd. Im Oleum Cinnamomi cass. wurden 70% Aldehyd nach der gleichen Bestimmungsmethode gefunden.

Bestimmung des Zimmtöles in Cortex Cinnamomi ceylan.

10 g Zimmtrindenpulver wurden in einem Destillierkolben mit 50 ccm destilliertem Wasser vermischt und solange Wasserdampf durchgeleitet, bis mit diesem in die Vorlage kein Oel mehr überging. Das Destillat wurde mit 50 ccm N.-Hydrazinsulfatlösung versetzt, nach 5 stündigem Stehen filtriert und auf 500 ccm mit destilliertem Wasser verdünnt. 50 ccm dieser Lösung mit 50 ccm $^1/_{10}$-N.-Jodlösung und etwas Natronlauge versetzt, verbrauchten nach dem Ansäuern mit verdünnter Schwefelsäure 1,1 ccm $^1/_{10}$-N.-Thiosulfatlösung zum Zurücktitrieren des überschüssigen Jods. Hieraus

berechnet sich ein Gehalt von 0,72% Zimmtaldehyd, entsprechend etwa 1% Zimmtöl[1]). Das Deutsche Arzneibuch verlangt einen Gehalt von 1—1,5% ätherisches Oel in der Droge. In der Cassiazimmtrinde wurden nach dieser Bestimmungsmethode 1,2% Zimmtöl gefunden.

Bestimmung des Carvongehaltes in Oleum Carvi.

1 g Kümmelöl wurde mit 50 ccm alkoholischer N.-Hydrazidlösung 5 Stunden am Rückflußkühler auf dem Wasserbade erhitzt. Nach dem Verdampfen des Alkohols wurde das Gemisch mit Wasser versetzt, vom entstandenen Niederschlag abfiltriert und das Filtrat mit destilliertem Wasser auf 250 ccm aufgefüllt. 25 ccm dieser Lösung mit 50 ccm $^1/^{10}$N. Jodlösung und etwas Natronlauge versetzt, verbrauchten nach dem Ansäuern mit verdünnter Schwefelsäure 13,3 ccm $^1/_{10}$-N.-Thiosulfatlösung. Hieraus berechnet sich ein Gehalt von 99,75% Carvon.

Bestimmung der Aldehyde im Oleum Citri.

3,0 g Zitronenöl wurden mit 50 ccm alkoholischer N.-Hydrazidlösung 5 Stunden am Rückflußkühler auf dem Wasserbade erhitzt. Nach dem Verdampfen des Alkohols wurde mit destilliertem Wasser versetzt, filtriert und das Filtrat mit destilliertem Wasser auf 250 ccm verdünnt. 25 ccm dieser Lösung mit 50 ccm $^1/_{10}$-N.-Jodlösung und etwas Natronlauge versetzt, verbrauchten nach dem Ansäuern mit verdünnter Schwefelsäure 17,3 ccm $^1/_{10}$-N.-Thiosulfatlösung. Hieraus berechnet sich ein Gehalt von 4,7% Aldehyd (Citral und Citronellal).

Bestimmung des Kampfergehaltes im Spiritus camphoratus.

10 ccm Kampferspiritus wurden mit 50 ccm alkoholischer Normal-Hydrazidlösung 5 Stunden am Rückflußkühler auf dem Wasserbad zum Sieden erhitzt. Nach dem Verdampfen des Alkohols wurde mit Wasser versetzt, vom entstandenen Niederschlag abfiltriert und das Filtrat mit destilliertem Wasser auf 100 ccm verdünnt. 10 ccm der Lösung mit 50 ccm $^1/_{10}$-N.-Jodlösung und etwas Natronlauge versetzt, verbrauchten nach dem Ansäuern mit ver-

[1]) Bei dieser Berechnung wurde dem Zimmtöl ein Gehalt von 70% Aldehyd zugrunde gelegt.

dünnter Schwefelsäure 13,1 ccm $^1/_{10}$-N.-Thiosulfatlösung zum Zurücktitrieren des überschüssigen Jods. Hieraus berechnet sich ein Kampfergehalt von 9,9%. Das Deutsche Arzneibuch fordert 10% Kampfer.

Bestimmung des Benzaldehydgehalts in Aqua amygdalarum amararum.

Ueber das Benzaldehyd-Blausäure-Gleichgewicht im Bittermandelwasser sind schon vielfach Untersuchungen vorgenommen worden. Wirth[1]) hat den Einfluß der Konzentration, Temperatur, Hydroxylionen und Wasserstoffionen auf das Benzaldehydcyanhydringleichgewicht studiert.

F. Pancier[2]) hat den Gleichgewichtszustand von Benzaldehyd-Blausäure im ätherischen Oel des Kirschlorbeers erkannt. Die vorliegenden Versuche bestätigen aufs neue die früheren Befunde über das Blausäure-Benzaldehyd-Gleichgewicht in diesem Arzneimittel.

Zur Untersuchung kamen Präparate verschiedener Herkunft. Von den natürlichen Destillaten wurden nur solche von bitteren Mandeln untersucht, da das Destillat aus dem Kirschlorbeer dem Bittermandelwasser gleichwertig zu setzen ist. Zur Bestimmung des Benzaldehyds wurde ein genaues Volum Bittermandelwasser mit einer bestimmten Menge eingestellter Hydrazinlösung versetzt und nach längerem Stehen der Ueberschuß des Hydrazins jodometrisch bestimmt. Aus den erhaltenen Zahlen konnte der Gehalt an Benzaldehyd bzw. Benzaldehydcyanhydrin berechnet werden.

Die Präparate zeigten bei der Gehaltsbestimmung verschiedenes Verhalten. Künstlich dargestelltes Bittermandelwasser, das durch Lösen der theoretischen Menge Benzaldehydcyanhydrin in destilliertem Wasser dargestellt wurde, gab mit Hydrazinsulfat auch nach längerem Stehen keinen Niederschlag; erst auf Zusatz von Alkalihydroxyd konnte der Benzaldehyd quantitativ als Benzaldazin ausgefällt werden. In diesem Präparat war somit die gesamte Benzaldehydmenge an Blausäure als Benzaldehydcyanhydrin gebunden.

Ein anderes künstliches Produkt wurde erhalten, indem 4 g frisch destillierter Benzaldehyd in der vorgeschriebenen Menge Alkohol gelöst und mit 1 g Blausäure versetzt wurde. Diese Lösung wurde mit destilliertem Wasser auf 1000 ccm verdünnt. Beim

---

[1]) Arch. f. Pharm. **249**, S. 406 (1911).

[2]) Soc. Pharmakol. **18**, 525.

sofortigen Titrieren konnte der größte Teil des Benzaldehyds gefunden werden. Nach mehrtägigem Stehen hatte sich die Hauptmenge des Aldehyds mit Blausäure verbunden. Dies konnte durch Säurezusatz beschleunigt werden.

Bei den natürlichen Destillaten konnte beim Versetzen mit Hydrazinlösung sofort ein Niederschlag von Benzaldazin erhalten werden, der auf Säurezusatz verschwand. Die Gesamtmenge des Aldehyds konnte jedoch auch in den natürlichen Präparaten erst auf Zusatz einer genügenden Menge Lauge gefunden werden. Die Menge des Benzaldehyds, der ohne Laugenzusatz gefunden wurde, war bei einem frisch destillierten Präparat erheblich größer, da bei der Herstellung des Bittermandelwassers durch Destillation das aus dem Glykosid gebildete Benzaldehydcyanhydrin nicht als solches, sondern in gespaltenem Zustand übergeht. Das Gleichgewicht stellt sich sodann schneller oder langsamer ein, je nachdem das Destillat weniger oder mehr saure Reaktion besitzt.

Schon eine qualitative Reaktion mit Hydrazin könnte deshalb wie die vorliegenden Versuche gezeigt haben, Aufschluß geben, ob ein natürliches Destillationsprodukt vorliegt, oder ob es ein Präparat aus einer Lösung von Benzaldehydcyanhydrin in Wasser ist.

Bestimmung von Pentosen.

Wie oben gezeigt wurde, läßt sich Furfurol mit Säurehydrazid titrieren. Es wurden deshalb Versuche ausgeführt, Pentosen nach dieser Methode quantitativ zu bestimmen, da diese, wie bekannt ist, beim Erhitzen mit Chlorwasserstoffsäure Furfurol liefern. Von Versuchsergebnissen sind im folgenden die Titration von Arabinose und pentosehaltigem Harn angeführt, welche sich vielleicht in manchen Fällen in der physiologischen Chemie zur quantitativen Ermittelung bei Pentosurieharn anwenden läßt.

1. Arabinose. 100 ccm 1%iger Arabinoselösung wurden in einem Kjeldahlkolben mit 10%iger Salzsäure übergossen und auf dem Drahtnetz erhitzt[1]). Das hierbei gebildete Furfurol wurde in einem gut wirkenden Kühler kondensiert und in einer Vorlage aufgefangen, in welcher sich 50 ccm Normal-Hydrazidlösung befanden. Die Mischung wurde kräftig durchgeschüttelt und nach 3stündigem Stehen vom Niederschlag abfiltriert. Das Filtrat wurde auf 1000 ccm aufgefüllt und in der Lösung das Hydrazid jodometrisch bestimmt. 100 ccm der Lösung versetzt mit 50 ccm $^1/_{10}$-N.-Jodlösung ver-

[1]) Die Destillation wurde nach früheren Arbeiten von Tollens (Ber. **23**, S. 3003; 1890) ausgeführt.

brauchten 14,5 ccm $^1/_{10}$N. Thiosulfatlösung, entsprechend 0,696 g Furfurol bzw. 1,073 g Arabinose.

2. Pentosehaltiger Harn. 300 ccm des pathologischen Harns wurden auf dieselbe Weise wie oben beschrieben, mit Salzsäure destilliert. Das Furfurol wurde in der Vorlage mit 50 ccm Normal-Hydrazidlösung versetzt, die Mischung nach mehrstündigem Stehen filtriert und auf 500 ccm mit destilliertem Wasser verdünnt. 50 ccm der Lösung versetzt mit 50 ccm $^1/_{10}$-N.-Jodlösung, verbrauchten 5 ccm $^1/_{10}$-N.-Thiosulfatlösung, entsprechend 0,240 g Furfurol bzw. 0,375 g Pentose. Durch Fällung mit Phloroglucin wurden 0,337 g Pentose ermittelt.

Aus dem pharmazeutischen Laboratorium der militärmedizinischen Akademie in Petersburg.

Zur Frage der Eigenschaften des in Russland kultivierten chinesischen Rhabarbers.

Von A. Semmel.

(Eingegangen den 26. XII. 1917.)

In der Geschichte der Rhabarberkultur und des Rhabarberhandels spielt die Rhabarberwrake in Kiachta eine hervorragende Rolle. Ueber ein Jahrhundert (1736—1863) versorgte sie Europa mit einem Rhabarber, welcher unter der Bezeichnung „Kron- oder russischer Rhabarber“, als der beste bekannt war. Es erklärt sich dieses durch die Tätigkeit der sachverständigen Wraker, wohl meist deutsche Apotheker aus Rußland (Kalau, Ferro u. a.), welche nur ganz einwandfreie Stücke einkauften und sie sorgfältig verpackt nach Europa sandten.

Durch die Vermittelung dieser Wrake kamen 1750 die ersten Rhabarbersamen nach Europa. Eine diesen Samen entstammende Pflanze hat Linné „*Rheum palmatum*“ genannt und sie 1762 in den „Amoenitates“ beschrieben. Von da ab wurde *Rheum palmatum L.* als Mutterpflanze des chinesischen Rhabarbers angesehen und mit Erfolg in Deutschland, Russland, Schottland und England kultiviert.

Hier wären Kulturen zu erwähnen, welche von Apotheker Krüger in Sibirien (im Tomskschen Gouvernement) 1790—91 auf Wunsch der russischen Regierung angelegt wurden. Sie gaben 1795 eine Ernte von 4 Pud Samen und 1807 ungefähr 114 Pud Rhizom. Die Samen wurden über ganz Rußland zur Anlage von Kulturen verteilt, doch war der Erfolg der Kulturen nicht immer befriedigend, so daß 1811 sämtliche Anpflanzungen aufgegeben wurden.

Hierzu mag auch folgender Umstand beigetragen haben. Als die Reisenden Pallas und Sievers auf Wunsch Katharina's II. Tibet und China bereisten und u. a. die Aufgabe hatten, die Mutterpflanze des chinesischen Rhabarbers festzustellen, zeigten sie zu diesem Zwecke den Eingeborenen Blätter von *Rheum palmatum* und fragten sie, ob diese den Blättern des echten Rhabarbers entsprächen. Die schlauen Asiaten heuchelten Unwissenheit und beschrieben ihnen zum Ueberfluß noch die Blätter von *Rheum compactum*, als die zu der Mutterpflanze des echten Rhabarbers gehörenden. Diese List wird von ihnen, wie wir den Berichten Tafel's entnehmen, auch noch heute geübt.

Später wurden über diesen Gegenstand neue Forschungen angestellt. Es wurden *Rheum palmatum* Don., oder *Rheum Emodi* Wall., *Rheum officinale* Baillon und *Rheum hybridum* var. Collin als Mutterpflanzen des echten chinesischen Rhabarbers hingestellt.

Heute haben wir, dank den Feststellungen Tschirch's[1]), Tafel's und Hosseus'[2]), die Gewißheit, daß echter chinesischer Rhabarber nur von *Rheum palmatum* L. gewonnen wird.

Das Interesse für die Rhabarberkultur wurde in Rußland durch Regel wieder geweckt. Aus Samen, die der Reisende Prschewalsky aus China mitbrachte, erzog Maksimovitsch im Auftrage Regel's im St. Petersburger botanischen Garten einen Rhabarber, der, wie vergleichende mikroskopische Analysen v. Mercklin's und chemische Analysen Beilstein's erwiesen, dem echten am nächsten stand. Er nannte diese Pflanze „*Rheum palmatum* L. var. β-tanguticum Maximovicz".

Dieser Rhabarber wird noch heute im St. Petersburger botanischen Garten und dem pomologischen Garten von Regel und Kesselringk gezogen, und ist von uns untersucht worden.

---

[1]) Pharm. Post 1904, S. 397.

[2]) Oesterreich. botan. Ztschr. 1911, S. 471; 1912, S. 15.

Durch eine Broschüre, welche Regel zur Popularisierung der Rhabarberanpflanzung herausgab, aufmerksam gemacht, widmete sich Schawelsky mit großem Eifer der Rhabarberkultur. Er verschaffte sich aus dem Petersburger botanischen Garten Samen von *Rheum. palm. β-tang.* und säete sie auf seinem Gute im Minskschen Gouvernement aus. Einige Versuche belehrten ihn, daß Rhabarber am besten auf reich gedüngtem, mit Kalk und Torf vermischtem Humusboden gedeiht. Er konnte nach 12 Jahren 70 neunjährige Rhizome ernten und erzielte hierbei 142 russische Pfund lufttrockenen geschälten Rhabarber. Schawelsky stellte physiologische Versuche bei Mensch und Tier an, und konnte feststellen, daß die Wirkung des von ihm kultivierten Rhabarbers, der des chinesischen nicht nur gleichkam, sondern sie noch übertraf[1]). Eines dieser Rhizome, welches in frischem Zustande 14 kg wog, wurde von uns untersucht.

Von der Theorie Tschirch's[2]), welcher die abführende Wirkung des Rhabarbers den Oxymethylantrachinonen und ihren Glykosiden zuschreibt, ausgehend, gründeten wir unsere Arbeit auf die Reindarstellung der Oxymethylantrachinone des kultivierten Rhabarbers, auf ihre Identifizierung mit den Oxymethylantrachinonen des Handelsrhabarbers und endlich auf eine auf vergleichender quantitativer Bestimmung der Oxymethylantrachinone fußenden Wertbestimmung. Wir hielten uns im wesentlichen an die Methode, welche von Tschirch und seinen Schülern bei den Untersuchungen von Rhabarber angewandt wurde.

Zu diesem Zwecke bezogen wir nun 2 kg chinesischen Rhabarbers „*Shensi electa*", welcher pharmakognostisch den Anforderungen, die an einen guten Rhabarber gestellt werden, entsprach. Derselbe wurde grob gepulvert in einen Glaskolben gebracht, mit 95⁰ Alkohol übergossen und im Wasserbade am Rückflußkühler 5 Stunden lang mit siedendem Alkohol extrahiert. Darauf wurde die Flüssigkeit am Nutschfilter abfiltriert und das Pulver mit neuen Mengen Alkohol bis zur Erschöpfung in gleicher Weise ausgezogen. Siedender Alkohol inaktiviert die Enzyme des Rhabarbers (Bourquelot) und verhindert somit eine Spaltung der Rhabarberglykoside durch dieselben.

Um einen Verlust an Oxymethylantrachinonen durch Bildung von Nigrinen, welche nach Tschirch als Polymerisationsprodukte der ersteren zu betrachten sind, aus dem Wege zu gehen, dampften

---

[1]) Berichte der südrussischen Gesellsch. für Akklimatisation, 1902.

[2]) Schweiz. Wchschr. f. Chemie u. Pharm. 1898, No. 23.

wir die Rhabarberauszüge im Vakuum unter geringem Druck bei 45—50° C. ein. Der Rückstand, welcher die Konsistenz eines dicken Extraktes hatte und 768,0 g wog, wurde mit 1 L. destillierten Wassers gemischt und zur Entfernung der freien Oxymethylantrachinone bis zur Erschöpfung mit Aether ausgeschüttelt. Aus der Aetherlösung entfernten wir den Aether durch Destillation und erhielten hierbei eine braune, zähe Masse, in welcher bei genauer Betrachtung Krystalle zu beobachten waren. Diese Masse wurde in 50,0 g 95° Alkohol gelöst und die Lösung zur Krystallisation an einen kühlen Ort gestellt. Nach 2 Tagen hatte sich eine reichliche Menge Krystalle ausgeschieden. Die Krystalle wurden am Nutschfilter abfiltriert, mit 95° Alkohol gewaschen und bei 110° im Trockenschranke getrocknet. Wir erhielten hierbei 4,3 g freier Rohoxymethylantrachinone.

Nachdem die freien Oxymethylantrachinone durch Aether entfernt waren, wurde der Rest des Aethers aus der Extrakt-Wassermischung auf dem Wasserbade verdampft und die Mischung zwecks Auflösung der wasserlöslichen Anthra- und Tannoglykoside, mit 2 kg destillierten Wassers verdünnt. Es entstand hierbei eine trübe Flüssigkeit, die nach 3 Tagen sich klärte und eine dunkelbraune zähe Masse, in welcher die unlöslichen Tanno- und Anthraglykoside zu vermuten waren, ausschied.

Dieser Niederschlag wog 240,0 g. Er wurde mehrmals mit Wasser gewaschen und in einem Liter 40° Alkohol gelöst. Dieser Lösung wurde 10% Schwefelsäure hinzugefügt und die Mischung zwecks Hydrolyse in ein Wasserbad gebracht, das zur Erhöhung der Siedetemperatur mit Kochsalz gesättigt war. Nachdem die Mischung 5 Stunden lang gekocht hatte, wurde ihr ein Liter destilliertes Wasser hinzugefügt und hierauf auf 12 Stunden beiseite gestellt. Es hatte sich ein pulveriger Niederschlag gebildet. Das Ganze wurde dann bis zur Erschöpfung mit je 200,0 g Aether ausgeschüttelt und die Rohoxymethylantrachinone aus der Aetherlösung in obiger Weise gewonnen. Wir erhielten hierbei eine Menge, die 8,5 g wog.

In der Flüssigkeit konnte durch die Fehling'sche Reaktion die Anwesenheit von Zucker festgestellt werden. Der Niederschlag enthielt einen alkohollöslichen Teil, der durch viel Aether aus der Alkohollösung in Gestalt gelbbrauner Flocken sich ausschied und als Rheumrot zu betrachten ist. Der alkoholunlösliche Teil des Niederschlages bildete eine amorphe unlösliche Masse — die Rheonigrine.

Die Lösung der löslichen Anthraglykoside wurde bei 55° C. im Vakuum eingedampft und mit Schwefelsäure hydrolysiert. Es

konnten hier auf obige Weise 2,8 g Rohoxymethylantrachinone gewonnen werden.

Jetzt schritten wir zur Reindarstellung der gewonnenen Oxymethylantrachinone. Wir lösten sie in heißer 10%iger Sodalösung und stellten diese Lösung zur Abscheidung der Chrysophansäure an einen kühlen Ort. Am nächsten Tage hatte sich die Chrysophansäure ausgeschieden. Sie wurde mit kalter Sodalösung gewaschen, darauf in 5% iger Kalilauge gelöst und aus dieser Lösung durch Hindurchleiten von Kohlensäure ausgeschieden. Letzteres wiederholten wir mehrmals, um alle Spuren von Emodin und Rhein aus der Chrysophansäure zu entfernen. Wir erhielten auf diese Weise 8,6 g Chrysophansäure, die wir noch mehrmals aus Essigsäure umkrystallisierten.

Zur Bestimmung des Schmelzpunktes wurde das Material sorgfältig im Achatmörser verrieben und im Vakuum über Phosphorsäureanhydrid bei 120° 2 Stunden getrocknet. Die so vorbereitete Chrysophansäure schmolz bei 181°.

In gleicher Weise wurde die Chrysophansäure zur Elementaranalyse vorbereitet. Diese ergab folgende Zahlen:

1. 0,1158 Chrysophansäure gaben 0,3007 CO_2 und 0,0430 H_2O.
2. 0,1247 Chrysophansäure gaben 0,3244 CO_2 und 0,0423 H_2O

	Gefunden in Prozenten: 1.	2.	Berechnet auf $C_{15}H_{10}O_4$:
C =	70,82	71,09	70,86
H =	4,15	3,79	3,94

Nach Entfernung der Chrysophansäure wurde die Emodin und Rhein enthaltende Sodalösung, sowie die zur Reinigung der Chrysophansäure benutzte Kalilauge mit Salzsäure bis zur sauren Reaktion übersättigt, der entstandene Niederschlag auf dem Nutschfilter abfiltriert, mit Wasser gewaschen und getrocknet. Wir erhielten 4,8 g Substanz, die mit Sand verrieben, in Hülsen aus Filtrierpapier gepackt, im Erlenmeyerkolben mit siedendem Toluol bis zur Erschöpfung ausgezogen wurde.

Das in Toluol gelöste Emodin wurde auskrystallisiert und nachher mehrmals aus Essigsäure umkrystallisiert. Wir erhielten hierbei 0,74 g Emodin, als seideglänzende orangefarbene Nadeln.

Das Emodin wurde zur Bestimmung des Schmelzpunktes und der Elementaranalyse, wie die Chrysophansäure verrieben und getrocknet. Es schmolz bei 225°.

Der Schmelzpunkt blieb trotz mehrfacher Umkrystallisation aus Toluol und Essigsäure beständig.

Ein aus diesem Emodin nach Schotten-Baumann dargestelltes Benzoyl-Emodin schmolz bei 233—34°.

Die von Oesterle[1]) vorgeschlagenen Unterscheidungsreaktionen für Rheum- und Aloe-Emodin gestalteten sich folgendermaßen:

1. Einige Tropfen einer Lösung von Emodin in konzentrierter Schwefelsäure, die bis zur Ausscheidung weißer Dämpfe erhitzt wurden, wurden mit Wasser verdünnt und dieser Mischung Ammoniak hinzugefügt. Es entstand eine violette Färbung.
2. Einige Krystalle des Emodins wurden in Barytwasser gebracht. Hierbei färbten sich die Krystalle dunkelviolett und das Barytwasser blieb blaßrosa.

Der Schmelzpunkt des Emodins und seiner Benzoylverbindung sowie die angeführten Reaktionen ließen vermuten, daß wir es mit sogenanntem Aloe-Emodin zu tun hatten.

Die Elementaranalyse lieferte folgende Zahlen:

1. 0,1108 Emodin gaben 0,2691 CO_2 und 0,0303 H_2O.
2. 0,1028 Emodin gaben 0,2505 CO_2 und 0,0316 H_2O.

	Gefunden in Prozenten: 1.	2.	Berechnet auf $C_{15}H_{10}O_5$:
C =	66,23	66,30	66,66
H =	3,51	3,43	3,70

Nach Entfernung des Emodins wurden die Filtrierpapierhülsen mit ihrem Inhalt auf 130° zum Entfernen des Toluols erhitzt, dann wurden sie in obiger Weise mit siedendem Pyridin behandelt. Aus den Pyridinlösungen wurde das Rhein ausgeschieden und mehrfach umkrystallisiert. Es bildete hellbraune Krystalle, welche bei 314° schmolzen. Wir erhielten 0,82 g Substanz.

Die Elementaranalyse lieferte folgende Zahlen:

1. 0,1039 Substanz gaben 0,2420 CO_2 und 0,0250 H_2O.
2. 0,1053 Substanz gaben 0,2458 CO_2 und 0,0256 H_2O.

	Gefunden in Prozenten: 1.	2.	Berechnet auf $C_{15}H_8O_6$:
C =	63,52	63,66	63,41
H =	2,6	2,72	2,81

Nachdem wir die Oxymethylantrachinone aus dem Handelsrhabarber gewonnen und ihre Eigenschaften festgestellt hatten, untersuchten wir in gleicher Weise den von Schawelsky kultivierten Rhabarber. Es stand uns das obengenannte neunjährige

---

[1]) Dieses Archiv Bd. 237, S. 699.



Querschnitt eines von Regel und Kesselringk in Petersburg gezogenen Rizoms von *Rheum palmatum* L. β-tanguticum Maxim. in ungetrocknetem Zustande. — Etwas vergrößert.



Querschnitt eines von Schavelsky im Minskschen Gouvernement gezogenen Rhizoms von *Rheum palmatum* L. β-tangut. Maxim. in getrocknetem Zustande. Natürliche Größe.

Rhizom zur Verfügung, welches nach dem Schälen und Säubern 1200,0 g lufttrockenen Pulvers lieferte.

Siedender Alkohol entzog diesem Pulver 540,0 Extrakt. Aus letzterem wurden 3,7 g freier und nach der Hydrolyse 11,7 g abgespaltener Rohoxymethylantrachinone gewonnen.

Nach Hydrolyse der wasserlöslichen Anthra- und Tannoglykoside erhielten wir 1,4 Rohoxymethylantrachinone.

Auch in diesem Rhabarber konnten wir die Anwesenheit von Zucker, Rheumrot, Rheonigrin feststellen.

Die Reindarstellung der Oxymethylantrachinone lieferte 2,8 g Chrysophansäure, 1,72 g Emodin und 0,56 g Rhein.

Die Chrysophansäure schmolz bei 175° und lieferte bei der Verbrennung folgende Zahlen:

1. 0,1315 Substanz gaben 0,3410 CO_2 und 0,0400 H_2O.
2. 0,1286 Substanz gaben 0,3349 CO_2 und 0,0466 H_2O.

	Gefunden in Prozenten: 1.	2.	Berechnet auf $C_{15}H_{10}O_4$:
C =	70,72	71,02	70,86
H =	3,4	4,05	3,94

Das Emodin schmolz bei 225°; sein Benzoylderivat bei 232—234°. Bei der Verbrennung erhielten wir folgende Zahlen:

1. 0,1647 Substanz gaben 0,4046 CO_2 und 0,0541 H_2O.
2. 0,1194 Substanz gaben 0,2911 CO_2 und 0,0421 H_2O.

	Gefunden in Prozenten: 1.	2.	Berechnet auf $C_{15}H_{10}O_5$:
C =	66,99	66,41	66,66
H =	3,67	3,94	3,7

Die Unterscheidungsreaktionen Oesterle's für Rhein- und Aloe-Emodin wiesen auf Aloe-Emodin hin.

Um uns restlos von der Identität der von uns isolierten Emodine zu überzeugen, mischten und verrieben wir beide im Achatmörser und trockneten sie über Phosphorsäureanhydrid. Der Schmelzpunkt dieser Mischung lag bei 225°.

Das Rhein schmolz bei 314° und lieferte bei der Verbrennung folgende Zahlen:

1. 0,0924 Substanz gaben 0,2167 CO_2 und 0,0225 H_2O.
2. 0,1147 Substanz gaben 0,2668 CO_2 und 0,0297 H_2O.

Gefunden in Prozenten:			Berechnet auf
	1.	2.	$C_{15}H_8O_6$:
C	= 63,96	63,43	63,41
H	= 2,72	2,89	2,81

Die Mischung beider Rheine schmolz ebenfalls bei 314°

Die Identität der wichtigsten Inhaltstoffe des Handelsrhabarbers und des von Schawelsky kultivierten war somit durch unsere Untersuchung festgestellt worden.

Die Ungleichheit des Schmelzpunktes der Chrysophansäuren erklärt sich dadurch, daß Chrysophansäure kein chemisch einheitlicher Körper ist, sondern eine Mischung von Chrysophanol und dem Monomethyläther des Emodins darstellt[1]).

Die Menge des Emodins sowie der glykosidisch gebundenen Oxymethylantrachinone scheint im kultivierten Rhabarber eine größere zu sein, und würde somit für seinen höheren Wert sprechen.

Zum Schluß untersuchten wir noch frische Rhizome von *Rheum palmatum β-tang.* Max., welche im pomologischen Garten von Regel und Kesselringk in Petersburg gezogen waren. Es waren dreijährige, im April gegrabene Rhizome, im ganzen 2 kg, die uns zur Verfügung standen. Dieses Material wurde ungetrocknet verarbeitet, indem die frischen zerquetschten Rhizome mit siedendem, 95° Alkohol am Rückflußkühler ausgezogen wurden. Die Alkoholmengen wurden zwecks Wasserentziehung anfangs häufig gewechselt. Im folgenden hielten wir uns an die oben beschriebene Methode. Wir erhielten 2,9 freier und 4,8 gebundener Rohoxymethylantrachinone. Die wasserlöslichen Anthra- und Tannoglykoside lieferten nach der Hydrolyse 0,4 g Rohoxymethylantrachinone.

Bei der Reindarstellung wurden 1,3 g Chrysophansäure gewonnen, welche bei 161° schmolz und bei der Verbrennung folgende Zahlen lieferte:

1. 0,1266 Substanz gaben 0,3301 CO_2 und 0,0461 H_2O.
2. 0,1349 Substanz gaben 0,3496 CO_2 und 0,0483 H_2O.

Gefunden in Prozenten:			Berechnet auf
	1.	2.	$C_{15}H_{10}O_4$:
C	= 71,11	70,68	70,86
H	= 4,07	4,00	3,94.

Außerdem erhielten wir geringe Mengen Emodin, welches bei 231° schmolz und die Reaktionen des Aloe-Emodins gab. Rhein war nicht vorhanden.

[1]) Dieses Archiv 1910, S. 476.

Um ein genaues Bild von dem Wert der genannten Rhabarbersorten zu erhalten, nahmen wir vergleichende Wertbestimmungen vor und bedienten uns erstens hierbei der Fällungsmethode Tschirch-Edner's[1]) und zweitens der kolorimetrischen von Warin[2]). Beide Methoden sind auf die quantitative Bestimmng der Oxymethylantrachinone gegründet. Für beide Bestimmungen benutzten wir den gleichen Drogenauszug, welcher auf die bei der Fällungsmethode angegebene Weise gewonnen wurde, und zwar wurden von 100 ccm des Auszuges (1,0 g Droge) je 50 ccm (0,5 g Droge) für jede Bestimmung genommen. Wir erhielten hierbei folgende Zahlen nach Tschirch-Edner:

				Oxymethylantrachinone:
Handelsrhabarber:				
0,5 Kronrhabarber	gaben 0,0299	Niederschlag	= 0,0169	= 3,38%,
0,5 „Shensi"	gaben 0,0235	Niederschlag	= 0,0133	= 2,66%,
Kultivierter Rhabarber:				
0,5 Schawelsky	gaben 0,0318	Niederschlag	= 0,0180	= 3,60%,
0,5 Regel	gaben 0,0365	Niederschlag	= 0,0207	= 4,14%.

Für die Bestimmung nach Warin wurden die anderen 50 ccm des obigen Auszuges mit destilliertem Wasser auf 100 ccm verdünnt und in 2 ccm die Oxymethylantrachinone bestimmt. Die Menge der letzteren wurde gefunden, wenn man die genannten 2 ccm bis zu einer Farbstärke, die einer Emodinlösung von 1 : 100 000 entsprach und vom Kolorimeter angezeigt wurde, verdünnte. 2 ccm eines Rhabarberauszuges (0,5 : 100) mußten verdünnt werden:

bei Kronrhabarber	auf 33 ccm	= 3,3% Oxymethylantrachinonen,
bei „Shensi"	auf 27 ccm	= 2,7% Oxymethylantrachinonen,
bei Schawelsky	auf 36 ccm	= 3,6% Oxymethylantrachinonen,
bei Regel	auf 39 ccm	= 3,9% Oxymethylantrachinonen.

Den Kronrhabarber erhielten wir aus dem Museum des Pharmazeutischen Kabinetts der Militärmedizinischen Akademie.

Im Regel'schen Rhabarber wurde die Menge der Oxymethylantrachinone auch im frischen ungetrockneten Zustande bestimmt. Es wurden 5,7959 frischen Rhabarbers nach dem Tschirch-Edner'schen Verfahren die Oxymethylantrachinone entzogen, dieselben in 20 ccm 5%iger Sodalösung heiß gelöst, die Lösung auf 200 ccm mit Wasser verdünnt und in je 100 ccm der Lösung (2,8979 Droge) die Oxymethylantrachinone nach beiden Verfahren bestimmt.

---

[1]) Dieses Archiv 1917, S. 150.

[2]) Journ. de Pharm. et de Chimie, T. XXI, p. 253.

Wir erhielten hierbei folgende Zahlen:

Nach Tschirch-Edner: 2,8979 frischen Rhabarbers gaben 0,0394 Niederschlag = 0,0223 Oxymethylantrachinone = 0,76 %, oder 2,55 % der lufttrockenen Droge. Nach Warin: 2 ccm obiger Lösung mußten auf 22 ccm verdünnt werden, wodurch 0,022 = 0,75% in frischer entsprechend 2,54% lufttrockener Droge angezeigt wurden.

Vergleicht man diese Zahlen mit den bei dem lufttrockenen Rhabarber gefundenen, so läßt sich feststellen, daß durch den Trocknungsprozeß die Menge der Oxymethylantrachinone von 2,5 auf 4,0% angewachsen ist.

Zwecks ausführlicherer Charakterisierung wurden aus den genannten Rhabarbersorten Extrakte angefertigt und in ihnen die freien und gebundenen Oxymethylantrachinone bestimmt.

Hierzu wurden 2,0 g Rhabarberpulver mit 100 ccm siedendem 95° Alkohol 2 Stunden am Rückflußkühler extrahiert. Dieser Auszug wurde filtriert und mit Wasser auf 200 ccm verdünnt. 50 ccm dieser Verdünnung (0,5 Droge) wurden bis zur Erschöpfung mit Aether ausgeschüttelt und somit dem Extrakt die freien Oxymethylantrachinone entzogen. Die vereinigten Aetherauszüge wurden mit einer 5%igen Aetzkalilösung bis letztere farblos blieb mehrmals ausgeschüttelt und die vereinigten Aetzkalilösungen auf 200 ccm verdünnt. In 4 ccm dieser Verdünnung wurden die Oxymethylantrachinone nach Warin bestimmt. Sie mußten verdünnt werden:

bei Kronrhabarber	auf 13 ccm	= 1,3%	freier Oxymethylantr. d. Droge,
bei „Shensi“	auf 13 ccm	= 1,3%	freier Oxymethylantr. d. Droge,
bei Schawelsky	auf 8 ccm	= 0,8%	freier Oxymethylantr. d. Droge,
bei Regel	auf 6 ccm	= 0,6%	freier Oxymethylantr. d. Droge.

Dann wurden zu weiteren 50 ccm der Extraktlösung 5%ige konzentrierte Schwefelsäure hinzugesetzt und dieses Gemisch 5 Stunden am Rückflußkühler hydrolysiert. Wir erhielten somit alle Oxymethylantrachinone der Droge in freier Form, schüttelten sie mit Aether und aus diesem mit 5%ige Aetzkalilösung aus und bestimmten ihre Menge in obiger Weise. Es war folgende Verdünnung erforderlich:

bei Kronrhabarber	auf 32 ccm	= 3,2%	aller Oxymethylantr. d. Droge,
bei „Shensi“	auf 24 ccm	= 2,4%	aller Oxymethylantr. d. Droge,
bei Schawelsky	auf 32 ccm	= 3,2%	aller Oxymethylantr. d. Droge,
bei Regel	auf 37 ccm	= 3,7%	aller Oxymethylantr. d. Droge.

Zieht man die Menge der freien Oxymethylantrachinone von der Menge aller Oxymethylantrachinone ab, so ergibt sich die Menge

Bezeichnung der Droge	Verlust bei 100°	Asche	Unlöslicher Rückstand	Alkaleszenz der Asche berechnet auf K_2CO_3	Extraktbestimmung nach Dieterich[1]		Extraktbestimmung nach Riedel[2]	Oxymethylantrachinone in der Droge		Oxymethylantrachinone im Extrakt nach Warin berechnet auf Droge		
					Alkohol	Wasser	Alkohol	nach Tschirch-Edner	nach Warin	frei	gebund.	Gesamtmenge
	%	%	%	%	%	%	%	%	%	%	%	%
Rheum palmat. β tangutic. Max., kultiviert von Schawelsky	9,92	7,36	—	6,72	26,18	20,23	46,88	3,60	3,50	0,8	2,4	3,2
Rheum palmat. β-tangutic. Max., im pomologischen Garten von Regel und Kesselwingk kultiviert	11,96	9,20	3,34	4,50	20,06	20,68	38,28	4,14	3,90	0,6	3,1	3,7
Dieselbe ungetrocknet . . . . . . (Oxymethylantrachinone auf lufttrockene Droge berechnet)	73,81	—	—	—	—	—	—	2,58	2,54	—	—	—
„Shensi electa"	9,30	9,85	0,51	6,69	23,74	22,81	38,82	2,66	2,70	1,3	1,1	2,4
„Kronrhabarber"	10,86	6 37	—	4,31	32,49	29,39	42,94	3,38	3,30	1,3	1,9	3,2

[1]) Helfenberger Annal. II. Dec. Bd. II (1898), S. 358.
[2]) Riedels Berichte 1914, S. 29.

der gebundenen Oxymethylantrachinone, die in unserem Falle folgende Zahlen aufweisen würden.

für Kronrhabarber	3,2—1,3 = 1,9%	gebund. Oxymethylantr. der Droge,
für Shensi	2,4—1,3 = 1,1%	gebund. Oxymethylantr. der Droge,
für Schawelsky	3,2—0,8 = 2,4%	gebund. Oxymethylantr. der Droge,
für Regel	3,7—0,6 = 3,1%	gebund. Oxymethylantr. der Droge.

Um auch ältere Methoden bei der Beurteilung des Wertes der untersuchten Rhabarbersorten in Betracht zu ziehen, bestimmten wir den Verlust bei 100°, die Asche- und Extraktmenge und erhielten hierbei folgende Zahlen: (siehe Tabelle).

Die Querschnitte der kultivierten Rhizome zeigten das für den Palmatum-Typus charakteristische Bild: kreisförmige Anordnung der Sternchen (Gefäßbündel), (siehe Abbildungen).

Wir glauben durch diese Arbeit folgendes festgestellt zu haben:

1. Die Oxymethylantrachinone des Handelsrhabarbers „Shensi electa" entsprechen den des von Schawelsky kultivierten, und ist der Emodingehalt des letzteren ein größerer.

2. Das von uns isolierte Emodin dieser Rhabarbersorten besitzt die Eigenschaften des Aloe-Emodins.

3. Die kultivierten Rhabarbersorten sind reicher an Oxymethylantrachinone; ferner spricht besonders der höhere Gehalt an Anthraglykosiden für ihren größeren Wert.

4. Große Mengen von Oxymethylantrachinonen und Anthraglykosiden entstehen beim Trocknen der Droge.

Diese Arbeit ist im Herbst 1914 beendet worden.

Es ist mir eine angenehme Pflicht, auch an dieser Stelle der geschätzten Ratschläge, welche mir von Prof. N. Cromer und Prof. L. Iljin bei Abfassung dieser Arbeit in dankenswerter Weise erteilt wurden, zu gedenken.

A. Semmel.

Mitteilungen
aus der pharmazeutischen Abteilung des chemischen Instituts der westfälischen Wilhelms-Universität zu Münster i. W.

Beitrag zur Kenntnis der Diffusion der Gase*).

Von Georg Kaßner.

(Eingegangen den 31. I. 1918.)

In einer früheren Arbeit*) über dieses Thema war u. a. gezeigt worden, daß eine größere Probe Methan, die in einem Kolben über Wasser aufbewahrt worden war, innerhalb von 5 Jahren seine Zusammensetzung auf dem Wege der Diffusion derart verändert hatte, daß das ursprünglich reine Gas nach dieser Zeit aus nur 23,3% Methan und demnach 76,7% Luft bestand. Durch den unter zeitweisem vorsichtigen Ersatz des verdampften Wassers stets intakt erhaltenen Wasserverschluß war eben dank des Unterschiedes der Löslichkeitskoeffizienten von Methan und Luft das erstere aus dem Kolben durch das Wasser nach außen, die letztere auf demselben Wege aber in umgekehrter Richtung, jedoch etwas langsamer nach innen gewandert, so daß relativ eine Verminderung des Gasvolumens stattfand.

Da es nun von Interesse war, die weitere Abnahme des Methan-Gehaltes im Laufe der Jahre zu verfolgen, so wurde der Kolben mit seinem Inhalte weiter aufbewahrt und im Jahre 1908 eine neue Analyse bei Gelegenheit von Demonstrationen und Uebungen über „Gasanalyse“ ausgeführt und folgende Zahlen erhalten:

In Arbeit genommen 24,8 ccm methanhaltiges Gas (vom Rest aus 1906 bzw. 1901).

Hierzu wurden gemischt 61,2 ccm Luft, so daß das Gesamtvolumen der Mischung 86,0 ccm betrug.

Derselben wurden zum Zweck der Zündung 15,6 ccm elektrolytisch erzeugtes Knallgas zugefügt und das Gesamtgemisch in die Explosionspipette mit Quecksilberfüllung übergeführt und darin verpufft. Es resultierte ein Gasrest von 84,0 ccm, folglich betrug die erste Kontraktion, welche auf Kondensation des aus dem Methan

*) Vgl. die Abhandlung unter gleichem Titel in diesem Archiv, Bd. 244, S. 63—66, 1906.

gebildeten Wassers beruht (die Kondensation des Knallgases, welches restlos verschwindet, bleibt dabei außer Berücksichtigung) gleich 2 ccm.

Jetzt wurde der verbliebene Gasrest behufs Hinwegnahme des Kohlendioxyds in eine mit Kalilauge gefüllte Pipette übergeführt, durch welche eine weitere Abnahme des Volumens auf 83 ccm, also um 1 ccm stattfand (zweite Kontraktion).

Da nun $\frac{1}{3}$ der Gesamtkontraktion dem vorhandenen Methan entspricht, so wurde also im Jahre 1908 in der abgezogenen Menge von 24,8 ccm Gas nur 1 ccm Methan gefunden, welcher Wert 4,03% des Gases entspricht.

Mithin war im Verlauf weiterer zwei Jahre der Gehalt des Gases von 23,3 auf nur 4,03% zurückgegangen, trotzdem mit der Abnahme des Gasquantums durch die bisherigen Analysen und durch die Wirkung der Diffusion der durch das Wasser zurückzulegende Weg immer länger geworden war.

Schließlich wurde der bisher sorgsam gehütete Gasrest im Kolben mit dem Wasserverschluß in diesem Jahre (1918) nahezu vollständig in die Gasbürette für die letzte Bestimmung in dieser Versuchsreihe übergeführt. Es wurden 71,5 ccm abgemessen und ohne weiteres, d. h. ohne vorherigen Zusatz von Knallgas und Luft in eine Gaspipette mit Wasserfüllung und elektrisch zu erhitzendem Glühdraht eingefüllt.

Ein Zusatz von Luftsauerstoff erübrigte sich, da aus dem Resultat der Analyse des Jahres 1908 anzunehmen war, daß die abgezogene Probe hinreichend Sauerstoff enthielt. Nachdem der Gasinhalt der Pipette etwa 5 Minuten mit dem durch einen Akkumulator zur hellen Rotglut erhitzten Platindraht in Berührung gestanden hatte, wurde die Heizung abgestellt und das Gas in die Bürette zurückgeführt. Wegen der inzwischen eingetretenen Erwärmung war es nötig geworden, die Bürette von außen mit Wasser von der Temperatur des Arbeitsraumes zu kühlen. Es ergab sich hierauf, daß 71,5 ccm Gas wiedergefunden wurden (einige Ablesungen vorher hatten gar 72,0, 71,8, sodann 71,7 ccm, also eine Volumenvermehrung ergeben, welche aber nur scheinbar war, da sie durch die Abkühlung zurückging). Somit betrug die erste Kontraktion 0. Indessen wurde die zweite Kontraktion, welche durch Kalilauge bewirkt wurde, gleich 0,2 ccm gefunden, da die eingeführten 71,5 ccm bis zu 71,3 ccm hierdurch abnahmen. Es war demnach ein kleines Quantum Kohlendioxyd vorhanden. Da dieses bei weitem größer ist als der natürliche Gehalt der Luft, so dürfte es in der Tat von einem kleinen, eben noch gerade auf dem ge-

nannten Wege nachweisbarem Rest von Methan herrühren und aus ihm durch die Verbrennung gebildet sein.

Die aus der Kontraktion I + II berechnete Menge Methan beträgt 0,066 ccm in 71,5 oder 0,092%.

Um nun noch den Schlußbeweis dafür zu liefern, daß der ganze verbliebene Gasrest seine Zusammensetzung der Wirkung der Diffusion verdanke, wurden die verbliebenen 71,3 ccm in eine mit feuchten Phosphorstangen gefüllte Pipette gebracht und durch deren Wirkung eine Abnahme des Volumens auf 57,8 ccm konstatiert.

Mithin betrug der Sauerstoffgehalt der Probe 13,5 ccm oder 18,9%.

Hierzu kommt der durch Verbrennen der gefundenen geringen Menge Methan erforderlich gewesene Betrag, welcher gemäß der Gleichung $CH_4 + 2\,O_2 = CO_2 + 2\,H_2O$ auf $2 \times 0{,}092 = 0{,}184$ oder rund 0,2% anzusetzen ist. Mithin waren in der restierenden Gasprobe $18{,}9 + 0{,}2 = 19{,}1$% Sauerstoff vorhanden gewesen. Daß nicht der volle in der atmosphärischen Luft vorhandene Betrag von etwa 20,8 Volumenprozent gefunden wurde, findet wohl seine genügende Erklärung in dem Umstande, daß im Laufe der fast 17 Jahre, durch welche der Versuch sich erstreckt hatte, in dem Sperrwasser des Gasaufbewahrungs-Kolbens eine deutlich wahrnehmbare Vegetation niederer Organismen eingetreten war. Zu gewissen Zeiten sah das Wasser des im Hintergrunde eines Sammlungs-Schrankes bei diffusem Tageslicht stehen gebliebenen Versuchsobjektes schwach grünlich, am Ende des Versuchs trübe und im ganzen graubraun aus, enthielt also offenbar abgestorbene Zellen niederer Pflanzen. Diese dürften die Veranlassung zu einer Art „Sauerstoffzehrung" des Wassers geworden sein.

Immerhin ist dieselbe nicht so bedeutend gewesen, daß sie das Bild des Diffusionsvorganges zu alterieren vermochte.

Es ergibt sich also das vorauszusehende Resultat: „Ein unter Wasserverschluß aufbewahrtes Gas verändert auf dem Wege der Diffusion von beiden Seiten her seine Zusammensetzung derart, daß schließlich nur Luft in dem abgeschlossenen Gasraum zu finden ist. Dieser Vorgang findet um so rascher statt, je wasserlöslicher das aufzubewahrende Gas und je kürzer der Weg ist, welchen beide Gase in der trennenden Wasserschicht zurückzulegen haben." In dem vorliegenden Versuch mit Methan hat dieser Vorgang fast 17 Jahre in Anspruch genommen, so daß nach dieser Zeit nur noch Spuren von Methan in dem durch Wasser abgeschlossenen Gase, welches wesentlich aus Luft bestand, nachzuweisen waren.

Mitteilungen
aus der pharmazeutischen Abteilung des chemischen Instituts der westfälischen Wilhelms-Universität zu Münster i. W.

Ueber die Verwertung der Samenkerne von Prunus domestica L.

Von Georg Kaßner.

(Eingegangen den 31. 1. 1918.)

Obwohl nach Ausweis des Schrifttums bereits von anderen Autoren Angaben über die Verwendung der Obstkerne, zumal derer von *Prunus domestica*, nicht allein zur Herstellung von fettem Oel, sondern auch zur Gewinnung eines blausäurehaltigen Destillats, welches dem *Aqua Amygdalarum amararum* bzw. dem *Aqua Laurocerasi* völlig gleichwertig ist, gemacht wurden, hielt ich es doch nicht für überflüssig, besonders im Hinblick auf die gegenwärtigen Zeitumstände, abermals eine solche Verarbeitung durchzuführen, über deren Ergebnisse ich hiermit berichte.

Es wurde eine größere Anzahl Kerne aus reifen, 1916 geernteten Früchten der Hauspflaume auf mechanische Weise oder durch Einweichen in Wasser und mehrtägiges Vergären darin aller Fleischreste entkleidet und nach sorgfältigem Abwaschen in sauberem Zustande gewonnen und getrocknet. Dieselben wurden durch Zerschlagen der Steinschalen geöffnet und die in ihnen enthaltenen Samenkerne durch Auslesen mit der Hand gesammelt. Man hätte ja auch das von Alpers[1]) vorgeschlagene Trennungs- und Sortierverfahren, bei welchem eine auf das spezifische Gewicht von 1,15 gebrachte Chlorcalcium- oder Magnesiumchlorid-Lauge zur mechanischen Scheidung von Schalen und Kernen dient, benutzen können, doch lag mir daran, eine Einwirkung fremder Stoffe auf die Substanzen der Kerne möglichst auszuschließen. Im Großen wird man wohl freilich schon aus wirtschaftlichen Gründen zu einem derartigen mechanischen Verfahren (eventuell auch einem Windseparier- oder ähnlichen Verfahren) greifen müssen, da das Zertrümmern der Steine und das Auslesen der Oelkerne mit der Hand recht zeitraubend ist.

[1]) Chemiker-Zeitung, 40. Jahrg. S. 645, 1916.

Es wurden 850 g sauberer trockener Samenkerne von hellbrauner Farbe gewonnen, deren Testa durch Eintrocknen runzlich erschien.

Die Gewinnung des fetten Oeles.

Die Samenkerne mußten zum Zwecke der Oelgewinnung zerkleinert werden. Das Mahlen der fettigen Kerne in einer Laboratoriumsmühle gab wegen Verschmierens der Mahlflächen kein befriedigendes Resultat, so daß nichts weiter übrig blieb, als sie im Mörser zu zerstampfen und das erhaltene Pulver durch ein mittelfeines Sieb No. 4 abzusieben. Eine vorherige Entschälung, wie sie wohl bei der Verarbeitung der viel fleischigeren Mandeln üblich ist, fand nicht statt. Das Pulver sah daher auch nicht schneeweiß, sondern weißlichbraun aus; die Ausbeute betrug 830 g, so daß beim Zerkleinern und Sieben nur ein Verlust von 20 g entstanden war.

825 g Samenpulver wurde nun in fünf einzelnen Portionen in ein tariertes Preßtuch eingeschlagen und jede Portion für sich in einer hydraulischen Presse einem Druck bis zu 350 Atmosphären ausgesetzt. Die Ausbeute an direkt gewonnenem Oel betrug 179,5 g.

In dem Preßtuch waren verblieben . . . . 22,5 g,

so daß also aus den 825 g Samenkernpulver . . . . . 202,0 g

Oel erhalten wurden oder 24,48% vom Gewicht der Samen.

Da nun laut einer früheren Analyse[1]) auf dem Wege der Extraktion der Samenkerne mittels Aether aus allerdings besonders schönen Pflaumen des Jahres 1913 ein Betrag von 42,92% Oel erhalten worden war, so würden somit in den Preßkuchen etwa noch 17,44% Oel zurückgehalten sein oder 40,06% des Gesamtgehalts, so daß nur rund $^6/_{10}$ des Oeles durch Pressen gewonnen wurden.

Neuerdings hat auch Darvas[2]) die aus Pflaumenkernen zu erhaltenden Produkte beschrieben und seine Ergebnisse veröffentlicht. Er erhielt aus 5 kg Pflaumenkernen durch Pressen durchschnittlich 200 g fettes Oel. Da nach meiner Bestimmung aus 2,544 g Steinkernen 0,46 g Samenkerne und aus den Samen seinerzeit durch Extraktion 42,92% Oel erhalten wurden, berechnet sich die Ausbeute von Darvas auf rund 50% des in den Samen enthaltenen Oeles, während ich, wie eben gezeigt, mit Hilfe der hydraulischen Presse rund 60% oder nach Abzug des im Preßtuch ver-

[1]) Dieses Archiv Bd. 252, S. 403, 1914.

[2]) Ztschr. d. Allg. österr. Apoth.-Ver. 1916, No. 52. Franz Darvas, Die Erschließung und Verwertung der Pflaumenkerne.

bliebenen, doch nicht verlorenen Anteils ebenfalls rund 50% des Oeles gewonnen hatte.

Beschaffenheit und Eigenschaften des Oeles.

Das durch Pressen aus gesunden reifen Samenkernen von Prunus domestic. erhaltene Oel war von goldgelber Farbe und zeigte in Abbe's Refraktometer untersucht den Wert $n_D = 1,4705$ bei 20° C., während in dem früher (l. c.) durch Extraktion gewonnenen Oel der Wert $n_D = 1,4715$ gefunden wurde.

Die Jodzahl betrug 104,9.

Bei der großen Aehnlichkeit des *Ol. Pruni* mit *Ol. Amygdal.* schien es mir wichtig, das Verhalten des Oeles beim Abkühlen auf niedere Temperaturen kennen zu lernen. Es wurde daher eine kleine Probe desselben in einem trockenen Reagenzglas in eine Kältemischung von Eis und Kochsalz gebracht und anhaltend mit einem Thermometer gerührt.

Erst bei — 15° C. schieden sich aus dem Oel einige krystallinische Flocken ab, es wurde im übrigen nur etwas dickflüssiger. Das früher durch Extraktion erhaltene Oel blieb dagegen auch bei dieser niedrigen Temperatur noch klar.

Diese Probe zeigt deutlicher und schneller wie die sonst zur Kritik herangezogenen Konstanten die außerordentliche Verwandtschaft und Aehnlichkeit des Pflaumkernöles mit dem fetten Mandelöl an, von welchem das Deutsche Arzneibuch ein Flüssigbleiben bei nur — 10° C. verlangt.

Die Herstellung von Aqua Pruni.

Die Preßrückstände, im Gewicht von 623 g, wurden zerkleinert und nach der für Herstellung des Bittermandelwassers angegebenen Vorschrift des D. A.-B. 5 behandelt, wobei allerdings dem Minderbetrag der Samenkerne an Amygdalin gegenüber dem Gehalt der bitteren Mandeln Rechnung getragen wurde. Da gemäß früherer Bestimmung[1]) der Amygdalingehalt der Samen von *Prunus domestica* 1,82% beträgt, derjenige von *Amygdal. amar.* in maximo 3,5%, so wurden nur 4½ Teile Hauptdestillat, statt der 9 Teile der Vorschrift für *Aqua amygdal. amar.* zu erhalten gesucht. Das Ergebnis zeigte, daß diese Abweichung berechtigt war.

Der dem Destillat zu machende Alkoholzusatz betrug demgemäß auch nur die Hälfte, also statt 3 nur 1½ Teile, prozentualiter

[1]) Dieses Archiv Bd. 252, S. 405.

indessen ebensoviel wie in Aq. amygdal. Im einzelnen war die Behandlung folgende: Das ausgepreßte Samenkernpulver wurde in einen geräumigen Glaskolben gebracht und zunächst mit den vorgeschriebenen 20 Teilen Wasser, d. h. 1375 g (wie der Ansatz 12 : 20 = 825 : x ergibt) auf 12 Teile Pulver eingemaischt und fast 24 Stunden (statt 12 der Vorschrift) stehen gelassen. Die Masse besaß nach dieser Zeit einen äußerst kräftigen Bittermandelöl- und Blausäuregeruch.

Da sie aber durchaus nicht breiförmig, sondern mehr stückig und krümelig war, so wurden noch 1000 g Wasser zugesetzt, da sonst große Schwierigkeiten bei der Destillation zu befürchten waren.

Im Großen fallen diese ja fort, wenn man in gut verzinnten Metallapparaten und mit gespanntem Wasserdampf arbeitet. Hier aber mußte an die Möglichkeit des Anbrennens der breiförmigen Substanz an dem Boden des Glasgefäßes und des Zerspringens desselben gedacht werden. Um dieses zu verhüten, wurde der Kolben in ein Paraffinbad und dieses wieder in ein Sandbad gestellt.

Der Kolben war mit einem doppelt durchbohrten Korkstopfen versehen, durch dessen eine Bohrung ein Glasrohr zum Einleiten von Wasserdampf bis nahe zum Boden des Kolbens reichte, durch dessen andere ein in spitzem Winkel gebogenes Glasrohr den Dampf zur Verdichtung nach einem Liebig'schen Kühler und der damit verbundenen Vorlage führte, nachdem er das Destillationsgut durchdrungen hatte.

Die Destillation ging bei dieser Vorsicht unter Einleiten von Dampf glatt von statten. Es wurden in gewogenen Vorlagen 3 Destillate aufgefangen, und zwar in

Vorlage I, in welche 103,1 g Alkohol gebracht waren
(denn 12 : 1,5 = 825 : x x = 103,1)
375 g
Vorlage II 100 g und
Vorlage III 65 g.

Bei der durch Titration mit Silberlösung ausgeführten Untersuchung ergab

Destillat I einen Gehalt von 0,46575 g Blausäure,
Destillat II einen Gehalt von 0,04860 g Blausäure,
Destillat III einen Gehalt von 0,01755 g Blausäure,
also zusammen 0,53190 g Blausäure.

Die nach Beiseitestellung des Destillats III noch kurze Zeit fortgesetzte Destillation ließ bei der Prüfung des Kondensats mit Silberlösung nach vorherigem Zusatz von Ammoniak und dann

Uebersättigen mit Salpetersäure noch immer einen, wenn auch schwachen Blausäuregehalt erkennen, doch lohnte offenbar das Sammeln weiterer Nachläufe nicht, es sei denn, daß man hätte auf diesem Wege quantitativ den Blausäuregehalt und damit auch den an Amygdalin hätte bestimmen wollen, was ich bei Anwendung der nötigen Vorsichtsmaßregeln nicht für aussichtslos halte, da unbeschadet kleiner Verluste durch Zurückhalten von Benzaldehyd im Restbetrag an fettem Oel, durch damit ermöglichte Hydrolyse eines kleinen Teils der Blausäure, durch Festlegung solcher auch durch den Kalkgehalt des Einmaischwassers (weshalb besser destilliertes Wasser zum Anrühren der Preßkuchen zu nehmen ist) und durch sonstige Nebenreaktionen ein annähernd dem seinerzeit gefundenen Amygdalin-Gehalt entsprechender Blausäuregehalt zu finden sein dürfte. Berechnet man nämlich die aus 1,8% Amygdalin zu erwartende Blausäuremenge, so müßten aus 825 g Samenkerne von *Prunus domestica* 0,78 g HCN zu erhalten sein, während ich in den 3 verwertbaren Destillaten rund 0,532 g wiederfand. Jedenfalls ergibt sich auch schon durch die ohne Absicht des quantitativen Wiedergewinns des Blausäure durchgeführte Destillation, daß der Amygdalingehalt der Samenkerne größer ist als man bisher wohl annahm und im Durchschnitt nicht wesentlich unter 1,8% liegen wird.

Darvas (l. c.) gewann aus 5 kg Steinkernen 670 g Destillat mit 1,35‰ Blausäure = 0,9045 g HCN. Nach dieser Ausbeute berechnet sich die aus den von mir verwendeten 825 g Samenkernpulver zu erhaltende Blausäure auf sogar 0,81 g, liegt also noch etwas über dem durch Rechnung gefundenen Wert 0,78. Auch das von Darvas erhaltene Resultat bestätigt die durch die frühere Arbeit (l. c. S. 405) gewonnene Ansicht über den Amygdalin-Gehalt der Samen.

Damit man die ihm entsprechende Menge Blausäure voll erhalten kann, wird es notwendig sein, die mit Wasser hergestellte Maische nicht länger als erforderlich ist, stehen zu lassen, dann flott im Dampfstrome zu destillieren und im übrigen während der Destillation für ein Umrühren und gutes Durchmischen des Samenkernbreies Sorge zu tragen.

Nachdem die Destillation durchgeführt war, bemerkte ich bei dem Auseinandernehmen des Apparats, daß im Liebig'schen Kühler noch einige Tropfen krystallinisch erstarrter öliger Substanz zurückgeblieben waren, welche bei der Untersuchung nur Spuren von Blausäure enthielten und offenbar aus Benzoïn, dem Polymerisationsprodukt von Benzaldehyd, bestanden, $2\,C_6H_5-CHO$

$= C_6H_5CH.OH - CO.C_6H_5$, dessen Entstehung an dem beobachteten Orte mit ein Beweis dafür ist, daß die Vereinigung von Benzaldehyd und Blausäure zu Benzaldehydcyanhydrin wesentlich erst im Destillat stattfindet.

Nach der Gehaltsbestimmung der Destillate durch Titration mit $^1/_{10}$-N.-Silbernitrat-Lösung waren

von I noch vorhanden 345 g mit 0,42489 g HCN
von II noch vorhanden 90 g mit 0,04374 g HCN
von III noch vorhanden 55 g mit 0,01485 g HCN.

Die Summe von I und II ergibt 435 g mit einem Gehalt von 0,47223 g HCN, beide Destillate wurden gemischt und durch Zusatz von 35 g des Destillats III mit 0,00945 g HCN sowie von Alkohol im Betrage von 10 g 480 g Flüssigkeit mit 0,48168 g HCN erhalten.

Dieses *Aqua pruni* enthielt demnach einen Blausäuregehalt von 1,003 pro Mille.

Es besaß ganz den Geruch und Geschmack des Bittermandelwassers und entsprach den Anforderungen des D. A.-B. 5 für *Aqua amygdal. am.*, insbesondere lag auch der Gehalt an freier, nicht an Benzaldehyd gebundener Blausäure unterhalb der vom D. A.-B. 5 als zulässig festgelegten Grenze.

Die Verwertung des Rückstandes.

Der nach der Herstellung des *Aqua Pruni* verbliebene Destillationsrückstand besaß noch rund 40% des Oelgehalts der Samen, enthielt also für die angewandte Menge von 825 g noch rund 141 g fettes Oel; außerdem schloß er das gesamte Eiweiß der Samen ein (nach früherer Untersuchung 47,18% der fettfreien Substanz) und andere Stoffe (Zucker, Salze). Da bei der bisherigen Verarbeitung keine das Aussehen, die Güte und den Nährwert des Materials beeinträchtigenden Manipulationen vorgenommen wurden, so lag es nahe, den Rückstand noch für Zwecke der menschlichen Ernährung auszunützen.

Besonderen Anreiz dazu bot der Umstand, daß dem Brei noch ein kleiner Betrag an Benzaldehyd verblieben war, welcher ihm einen angenehmen aromatischen Geschmack verlieh.

Er wurde deshalb aus dem Destillationskolben herausgebracht und der Küche des Haushalts überwiesen, welche mit Zusatz von etwas Mehl, Zucker, Salz und Lockerungsmittel daraus ein Gebäck herstellte, das durch Wohlgeschmack und Bekömmlichkeit allgemeinen Anklang fand.

Unter Zusammenfassung des Inhalts vorstehender Mitteilungen, muß es als empfehlenswert angesehen werden, mit Hilfe einfacher Vorrichtungen des Laboratoriums (Presse, Destillierblase) eine restlose Aufarbeitung der Pflaumenkerne, wo sie in hinreichender Menge vorhanden sind und leicht von der Steinschale befreit werden können, vorzunehmen, da hierbei an pharmazeutisch wichtigen Produkten erhalten werden: rund 20% (vom Gewicht der Samen) fettes Oel, welches dem fetten Oel der Mandeln sehr ähnlich ist, ferner 50—80% blausäurehaltiges Destillat (Aq. Pruni als evtl. Ersatz für Aq. Amygdal. amar.) sowie ein öl- und eiweißreicher Rückstand, welcher für Speisezwecke gut verwertbar ist.

Gasmessungen mit einer gewöhnlichen Bürette zur Bestimmung von Harnstoff im Harn und von Aethylnitrit im Spiritus Aetheris nitrosi.

Von G. Frerichs und E. Mannheim-Bonn.

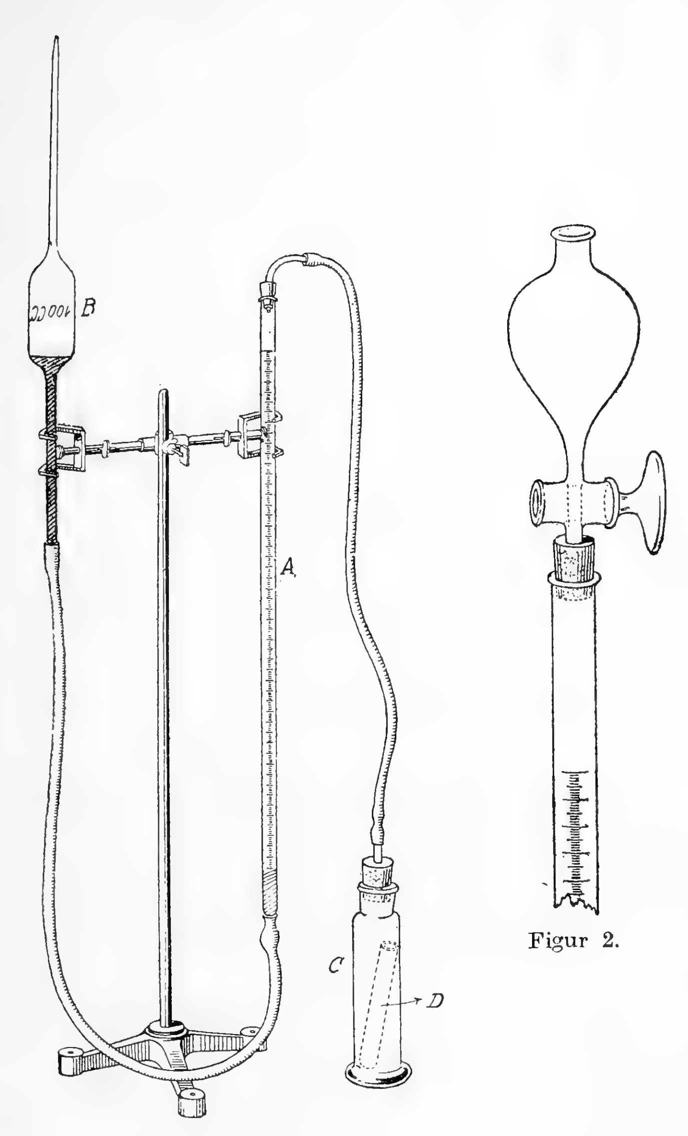
(Eingegangen den 1. II. 1918.)

I. Bestimmung von Harnstoff.

Zur Bestimmung des Harnstoffs benutzt man bekanntlich die Abscheidung des Stickstoffs aus dem Harnstoff durch Einwirkung von Natriumhypobromit:

$$CO(NH_2)_2 + 3\,NaOBr = CO_2 + 2\,H_2O + 3\,NaBr + N_2.$$

Zur Messung des Stickstoffs werden verschiedene Apparate benutzt, z. B. das Nitrometer von Lunge und einige andere, besonders für die Bestimmung des Harnstoffs im Harn bestimmte Apparate, die alle das gemeinsam haben, daß sie ziemlich teuer sind. Man kann nun sehr leicht aus den in jedem Laboratorium vorhandenen Geräten einen Apparat zusammenstellen, der genau die gleichen Dienste leistet wie die übrigen Apparate. Als Meßrohr für den Stickstoff wird eine gewöhnliche Bürette A von 50 ccm Inhalt ohne Hahn benutzt, die, wie die Zeichnung Fig. 1 wiedergibt, durch einen Schlauch (etwa 60—70 cm lang) mit eine



Figur 2.

Figur 1.

gewöhnlichen Pipette B von 100 ccm verbunden wird. Die Spitze der Pipette wird nach oben gerichtet, und Pipette und Bürette werden in einem Stativ befestigt.

Die Bürette wird mit einem durchbohrten Gummistopfen mit kurzem Winkelrohr geschlossen. Das Winkelrohr wird durch einen Schlauch und ein kurzes, durch einen Gummistopfen gehendes Glasrohr mit dem Entwicklungsgefäß C verbunden. Letzteres besteht aus einem weithalsigen, mehr hohem als breitem Glas von etwa 100—120 ccm Inhalt. Außerdem braucht man noch einen einseitig geschlossenen Glaszylinder D, von etwa 10 cm Länge und 1,5 cm Weite (Präparatenglas oder Tablettenröhrchen), der bequem in das Entwicklungsgefäß hineinpaßt, und ein Kühlgefäß aus Glas oder Blech von etwa ¾ Liter Inhalt.

Ausführung der Bestimmung.

Bürette und Pipette werden mit Wasser gefüllt, so daß bei vollständiger Füllung der Bürette die Pipette zu höchstens einem Drittel angefüllt ist. Der Stopfen des Entwicklungsgefäßes wird dabei abgenommen. Wenn das obere ungeteilte Ende der Bürette ziemlich lang ist, läßt man das Wasser nicht bis an den Stopfen, sondern nur bis einige Zentimeter über den Nullpunkt steigen. Auf den Stand des Wassers kommt es vorläufig nicht an. Bei festem Eindrücken des Stopfens in das Entwicklungsgefäß muß aber das Wasser bis in die Teilung der Bürette hinabgedrückt werden, was durch eine Probe festzustellen ist. Ob die Oberfläche des Wassers gerade beim Nullpunkt steht oder etwas tiefer, ist nebensächlich. In das Entwicklungsgefäß bringt man dann etwa 15 ccm Natriumhypobromitlösung. (Die Natriumhypobromitlösung ist frisch zu bereiten aus 40 g Aetznatron, 100 g Wasser und 10 ccm (oder 30 g) Brom. Das Brom wird mit einem kleinen Meßzylinder abgemessen.) Das Entwicklungsgefäß wird zweckmäßig mit einer Marke für 15 ccm versehen. In den kleinen Glaszylinder bringt man dann 5 ccm Harn, stellt den Zylinder vorsichtig in das Entwicklungsgefäß und drückt den Gummistopfen fest ein. Dann wird der Stand des Wassers in der Bürette abgelesen, indem man die Pipette aus dem Stativ nimmt und so an die Bürette hält, daß das Wasser in beiden gleich hoch steht. Die Pipette wird dann wieder in dem Stativ befestigt, und zwar tiefer, so daß das Wasser in ihr etwa halb so hoch steht wie das in der Bürette. Dann wird durch Neigen des Entwicklungsgefäßes der Harn mit der Natriumhypobromitlösung gemischt, zuletzt unter ziemlich kräftigem

Schütteln. Da durch das Anfassen und durch die Reaktionswärme das Entwicklungsgefäß etwas erwärmt wird, muß es durch Einstellen in das mit Wasser von der Temperatur des Raumes gefüllte Kühlgefäß wieder abgekühlt werden. Man beläßt das Entwicklungsgefäß etwa ½ Stunde in dem Kühlgefäß und liest dann den Stand des Wassers in der Bürette ab, wobei man wieder die Pipette so an die Bürette hält, daß das Wasser in beiden gleich hoch steht. Die Zahl der Kubikzentimeter des verdrängten Wassers ist dann die Menge des entwickelten Stickstoffs, aus der man unter Berücksichtigung der Temperatur des Raumes und des Barometerstandes in bekannter Weise das Gewicht des Stickstoffs und daraus die Menge des Harnstoffs berechnen könnte.

Die aus der Menge des Stickstoffs berechnete Harnstoffmenge ist aber nicht genau, weder bei diesem Apparat noch bei anderen, weil nämlich die Umsetzung zwischen Harnstoff und Natriumhypobromit nicht vollständig verläuft, wahrscheinlich weil sich durch eine ähnliche Umsetzung, wie sie bei der Bildung von Hydrazin nach Raschig aus Ammoniak und Chlorkalk stattfindet, Hydrazinabkömmlinge bilden, die dann nicht weiter zersetzt werden. Nach Jolles soll die Abspaltung von Stickstoff quantitativ verlaufen, wenn man der Natriumhypobromitlösung noch Kaliumferricyanid zusetzt. Durch unsere Versuche wurde diese Angabe nicht bestätigt.

Wir fanden bei Anwendung von 5 ccm einer Harnstofflösung mit 2% Harnstoff und einer Natriumhypobromitlösung aus 40 g Aetznatron, 100 g Wasser und 10 ccm Brom folgende Mengen des Harnstoffs:

- mit 25 ccm Natriumhypobromitlösung: in 2 Versuchen 89%, in 1 Versuch 92%;
- mit 20 ccm Natriumhypobromitlösung: in 7 Versuchen 89%, in 1 Versuch 90%, in 1 Versuch 88%;
- mit 15 ccm Natriumhypobromitlösung: in 4 Versuchen 89%.

Nach Jolles bei Anwendung von 5 ccm der Harnstofflösung, 20 ccm Natriumhypobromitlösung (aus 150 g Aetznatron, 250 g Wasser und 25 g Brom) und 5 ccm Kaliumferricyanidlösung (1 + 4): in 4 Versuchen 93%.

Mit 3 ccm der Harnstofflösung 20 ccm Natriumhypobromitlösung und 5 ccm Kaliumferricyanidlösung: einmal 92% und einmal 93%.

Bei diesen Versuchen und ebenso bei denen ohne Kaliumferricyanidlösung war es einerlei, ob die Harnstofflösung mit der Natriumhypobromitlösung langsam oder rasch gemischt wurde.

Bei den Versuchen mit Kaliumferricyanidlösung nach Jolles wurde zwar nicht unerheblich mehr Stickstoff entwickelt, als bei den Versuchen ohne Kaliumferricyanid, vollständig war die Umsetzung aber nicht. Bei Anwendung eines Nitrometers nach Lunge wurden die gleichen Mengen Stickstoff erhalten, so daß die Unterschiede nicht auf die Verschiedenheit der Apparate zurückzuführen sind.

Man könnte nun damit rechnen, daß bei der Einwirkung von Natriumhypobromit (ohne Kaliumferricyanid) auf Harnstoff in der angegebenen Konzentration durchschnittlich 89% des Gesamtstickstoffs erhalten werden. Man müßte dann die Menge des gefundenen Stickstoffs noch um den 8. Teil vermehren, um die richtige Menge Harnstoff zu finden. Einfacher und sicherer aber ist es, bei der Bestimmung des Harnstoffs im Harn Vergleichsversuche mit einer Harnstofflösung von bekanntem Gehalt unter den gleichen Bedingungen auszuführen und danach die Menge des Stickstoffs zu berechnen. Die Rechnung wird dann auch einfacher, und Temperatur und Barometerstand brauchen nicht mehr berücksichtigt zu werden. Als Vergleichslösung dient eine wässerige Lösung, die in 100 ccm 2 g reinen Harnstoff enthält, und die unter Zusatz von etwas Thymol lange Zeit haltbar ist. Man kann die Lösung auch leicht mit Neßler'schem Reagens auf eine Zersetzung prüfen; sie darf damit keine Gelbfärbung geben (Ammoniak).

Zur Bestimmung des Harnstoffs im Harn werden nun zwei Versuche ausgeführt, einer mit 5 ccm Harnstofflösung und einer mit 5 ccm Harn, beide mit 15 ccm Natriumhypobromitlösung. Angenommen, es seien bei dem Versuch mit der Harnstofflösung 35,5 ccm und bei dem mit Harn 31,3 ccm Stickstoff gefunden worden. Dann ergibt sich, da die Harnstofflösung in 100 ccm 2 g Harnstoff enthält, der Gehalt ges Harns an Harnstoff nach der einfachen Gleichung:

$$35.5 : 31{,}3 = 2 : x \text{ oder } x = \frac{31{,}3 \times 2}{35{,}5} = 1{,}76 \text{ g in } 100 \text{ ccm.}$$

II. Bestimmung von Aethylnitrit.

Zur Bestimmung von Aethylnitrit im Spiritus Aetheris nitrosi wird auf die mit der Pipette verbundenen Bürette ein kleiner Tropftrichter von etwa 50 bis 100 ccm Inhalt gesetzt, mit Glashahn und kurz abgeschnittenem Ausflußrohr, dessen unteres Ende mit der unteren Fläche des Gummistopfens gerade abschneidet (Fig. 2). Bürette und Pipette werden statt wie bei der Harnstoff-

bestimmung mit Wasser, mit verdünnter Schwefelsäure (1 + 5) beschickt.

Zur Ausführung der Bestimmung läßt man die verdünnte Schwefelsäure bis in den geöffneten Hahn des Tropftrichters steigen, verschließt den Hahn und befestigt die Pipette so, daß die Flüssigkeit in ihr etwas tiefer steht als in der Bürette. Dann bringt man in den Tropftrichter 5 ccm Spiritus Aetheris nitrosi und läßt diesen durch vorsichtiges Oeffnen des Hahnes in die Bürette fließen, ohne daß Luft mit eintritt. Dann bringt man 2—3 ccm Wasser in den Tropftrichter, schwenkt dieses durch Bewegen des Apparates etwas in dem Tropftrichter herum und läßt es auch vorsichtig in die Bürette fließen. Dann gibt man in den Tropftrichter etwa 10 ccm Kaliumjodidlösung, befestigt die Pipette so tief wie möglich an dem Stativ, läßt die Kaliumjodidlösung rasch in die Bürette fließen, ohne daß Luft mit eintritt und schließt den Hahn wieder. Die Entwicklung des Stickoxyds beginnt sofort unter Freiwerden von Jod. Wenn die Gasentwicklung schwächer geworden ist, nimmt man die Bürette aus dem Stativ, drückt den Gummischlauch dicht unter der Bürette mit den Fingern der linken Hand zu, faßt den Stopfen des Tropftrichters mit der rechten Hand und mischt die Flüssigkeit in der Bürette durch wiederholtes Umkehren, läßt bei nach oben gerichtetem Trichter den Schlauch wieder los und befestigt die Bürette wieder in dem Stativ. Nach etwa einer halben Stunde hält man die Pipette so an die Bürette, daß die Flüssigkeit gleich hoch steht und liest die Menge des Stickoxyds ab. Dabei ist die Menge des Stickoxyds in dem oberen nicht geteilten Ende der Bürette natürlich hinzuzurechnen. Das geschieht einfach mit Hilfe eines in Millimeter geteilten Maßstabes, mit dem man das ungeteilte Ende der Bürette mißt. Durch Anlegen des Maßstabes an die Teilung der Bürette kann man dann leicht feststellen, wieviel Kubikzentimeter das ungeteilte Ende faßt. Den Hohlraum des Abflußrohrs des Tropftrichters muß man auch noch hinzurechnen. Man kann ihn leicht mit einer kleinen Teilpipette mit Wasser ausmessen.

Zur Berechnung der Gewichtsmenge des Aethylnitrits aus der Raummenge des Stickoxyds kann man die bekannte Stickstofftabelle benutzen, die das Gewicht von 1 ccm Stickstoff, über Wasser aufgefangen, unter dem jeweiligen Barometerstand und Temperatur angibt. Stickoxyd ist um $^1/_{14}$ schwerer als Stickstoff.

Man erfährt das Gewicht des Stickoxyds also, wenn man das für die gefundene Gasmenge aus der Tabelle abgelesene Stickstoff-

gewicht um $^1/_{14}$ vermehrt. Praktisch genügend genau ist es, wenn man das Stickstoffgewicht mit 1,07 multipliziert. Aus dem so gefundenen Gewicht des Stickoxyds erfährt man die Menge des Aethylnitrits nach der Gleichung:

$$\text{Gefundene Menge} : x = \underset{30}{NO} : \underset{75}{NO_2C_2H_5}$$

Die Menge des Aethylnitrits ist also $2\frac{1}{2}$ mal so groß wie die Gewichtsmenge des Stickoxyds.

Beispiel: Angenommen es seien 24,6 ccm NO gefunden bei 18° und 766 mm B. Nach der Stickstofftabelle wiegt 1 ccm N bei dieser Temperatur und diesem Barometerstand 1,164 mg. 24,6 ccm NO wiegen dann 24,6 × 1,164 mg × 1,07 = 30,64 mg und die Menge des Aethylnitrits betrug 30,64 mg × 2,5 = 76,6 mg in 5 ccm = 1,532 g oder rund 1,5 g in 100 ccm.

In Ermangelung einer Stickstofftabelle wird das Gewicht des Stickoxyds berechnet nach der Gleichung: $G = \frac{(b-w) \times 273 \times 1{,}346}{760 \times (273 + t)}$

G = Gewicht von 1 ccm NO in Milligramm, b = Barometerstand reduziert auf 0°, w = Tension des Wasserdampfes bei der abgelesenen Temperatur, t = Temperatur in Graden.

Die Tension des Wasserdampfes beträgt abgerundet bei:

0° = 4,6 mm		
1° = 4,9 mm	11° = 9,8 mm	21° = 18,5 mm
2° = 5,3 mm	12° = 10,5 mm	22° = 19,7 mm
3° = 5,7 mm	13° = 11,2 mm	23° = 20,9 mm
4° = 6,1 mm	14° = 11,9 mm	24° = 22,2 mm
5° = 6,5 mm	15° = 12,7 mm	25° = 23,5 mm
6° = 7,0 mm	16° = 13,5 mm	26° = 25,0 mm
7° = 7,5 mm	17° = 14,4 mm	27° = 26,5 mm
8° = 8,0 mm	18° = 15,4 mm	28° = 28,1 mm
9° = 8,6 mm	19° = 16,3 mm	29° = 29,8 mm
10° = 9,2 mm	20° = 17,4 mm	30° = 31,5 mm.

Zur Reduktion des Barometerstandes auf 0° sind für die Temperaturen von 0 bis 12° 1 mm, von 13 bis 19° 2 mm, von 20 bis 25° 3 mm und von 25 bis 30° 4 mm abzuziehen.

Beispiel. Angenommen es seien wie oben 24,6 ccm NO gefunden bei 18° und 766 mm B. Dann ist der Barometerstand auf 0° reduziert = 764 mm und b − w = 764 − 15,4 = 748,6 mm (abgerundet = 749 mm) das Gewicht von 1 ccm NO ist dann =

$$\frac{749 \times 273 \times 1{,}346}{760 \times (273 + 18)} = \frac{749 \times 273 \times 1{,}346}{760 \times 291} = \frac{275\,226}{222\,906} = 1{,}232 \text{ mg.}$$

24,6 ccm NO = 24,6 × 1,232 mg = 30,3 mg.

Das Gewicht des Aethylnitrits beträgt dann 30,3 mg × 2,5 = 75,7 mg in 5 ccm = rund 1,5 g in 100 ccm Spiritus Aetheris nitrosi.

Für die mittleren Temperaturen von 10 bis 25°, die wohl meistens in Frage kommen, genügt es für praktische Zwecke, wenn man für die Reduktion des Barometerstandes und für die Tension des Wasserdampfes zusammen von dem Barometerstand soviel Millimeter abzieht wie Temperaturgrade abgelesen werden. In dem Beispiel wären dann von den 766 mm 18 mm abzuziehen und das Gewicht für 1 ccm NO wäre dann $= \frac{748 \times 273 \times 1{,}346}{760 \times 291} = 1{,}233$ mg.

Der Unterschied gegenüber der vorher berechneten Zahl 1,232 mg ist so klein, daß er vernachlässigt werden kann. Für mittlere Temperaturen genügt also zur Berechnung des Gewichts von 1 mg NO (über Wasser abgelesen) die Gleichung:

$$G = \frac{(b - t\,\text{mm}) \times 273 \times 1{,}346}{760 \times (273 + t)}.$$

Bei der Bestimmung des Aethylnitrits im Spiritus Aetheris nitrosi ist allerdings noch zu berücksichtigen, daß das Stickoxyd nicht über reinem Wasser, sondern über einem Gemisch von verdünnter Schwefelsäure mit Weingeist und auch einer kleinen Menge Aldehyd aufgefangen wird. Die Tension des Dampfes der Flüssigkeit ist also eine etwas andere, und zwar etwas höhere als die von reinem Wasser. Für die Praxis spielt dieser Umstand aber keine große Rolle, weil bei gleichen Versuchsbedingungen die gefundenen Werte zur Beurteilung des Präparates auch dann ausreichen, wenn sie in Wirklichkeit etwas höher sind als der wahre Gehalt. Ob es möglich ist, für den Spiritus Aetheris nitrosi einen bestimmten Mindestgehalt an Aethylnitrit festzulegen, soll eine besondere Untersuchung zeigen, die wir infolge des Krieges unterbrechen mußten.

Mitteilungen aus dem pharmazeutischen Institut der Universität Straßburg i. E.

Ueber das „Chrysoeriol" der „Yerba Santa".

Von O. A. Oesterle.

(Eingegangen den 25. I. 1918.)

Bei der Untersuchung der von *Eriodictyon glutinosum* Benth. (= *E. californicum* [Hooker et Arnott] Greene) stammenden Yerba Santa haben Power und Tutin[1]) neben anderen krystallisierenden Bestandteilen eine Substanz von der Zusammensetzung $C_{16}H_{12}O_6$ isoliert, die später von Tutin und Clewer[2]) nochmals aufgefunden und mit dem Namen „Chrysoeriol" belegt worden ist.

Nach der Beschreibung, welche die genannten Autoren von der Verbindung geben, ist die Uebereinstimmung der Eigenschaften des Chrysoeriols mit denjenigen eines neuen Luteolinmonomethyläthers, den ich gemeinschaftlich mit Kueny[3]) durch Ringschluß aus Homoeriodictyol erhalten habe, unverkennbar. Die Frage nach der Identität der beiden Verbindungen zu verfolgen, war um so interessanter, als der aus Homoeriodictyol dargestellte Luteolinmethyläther (1.3.4′-Trioxy-3′-methoxyflavon) bis jetzt überhaupt nicht bekannt war und von Methyläthern des Luteolins nur das 1.3.3′-Trioxy-4′-methoxyflavon als Disaccharid in Petroselinum sativum aufgefunden wurde. Interessant war die Frage ferner dadurch, daß bei der Uebereinstimmung der beiden Substanzen das gleichzeitige Vorkommen eines Oxychalkons (Homoeriodictyol) und des entsprechenden Flavonderivates zu verzeichnen ist, also eine Tatsache, die bis jetzt erst bei Butea frondosa festgestellt werden konnte.

Zur Darstellung des Chrysoeriols sind Tutin und Clewer in folgender Weise vorgegangen. Das durch Ausziehen der Droge mit Alkohol gewonnene Extrakt wurde mit Wasserdampf destilliert und die im Destillationsgefäß verbleibende Harzmasse durch Petroläther von fettartigen Substanzen befreit. Das Harz wurde hierauf in Aether gelöst und diese Lösung mit Ammonkarbonatlösung

[1]) Proc. of the Americ. Pharmac. Assoc. 1906 (54), 367.

[2]) Transact. of the Chemic. Soc. 1909, 85.

[3]) Oesterle u. Kueny, Dieses Archiv 1917 (255), 308.

geschüttelt. Ammonkarbonat nimmt teerartige, grün gefärbte Verunreinigungen auf, die keine krystallisierbaren Substanzen enthalten. Der gereinigten ätherischen Lösung wurden durch Schütteln mit Sodalösung die krystallisierenden Bestandteile entzogen. Aus der wässerigen alkalischen Lösung scheidet sich die Hauptmenge des Homoeriodictyols in Form des Natriumsalzes aus. Die Lauge selbst, wie auch die beim Umkrystallisieren des Homoeriodictyolnatriums abfallende Lauge wurde ausgesäuert, das ausgeschiedene Produkt wieder in Aether gelöst und die ätherische Lösung mit Sodalösung fraktioniert ausgeschüttelt. Von den 33 Fraktionen enthielten die meisten noch etwas Homoeriodictyol, das sich als Natriumsalz aus der alkalischen Flüssigkeit ausschied und durch Filtrieren entfernt werden konnte. In die Fraktionen 2—13 wurde Xanthoeridol aufgenommen, Eriodictyol fand sich in den Fraktionen 4—26 als vorwiegender Bestandteil und Chrysoeriol wurde in den Ausschüttelungen 15—26 aufgefunden. Die letzten Soda-Auszüge lieferten Eriodonol. Durch Behandlung mit heißem Alkohol konnte das aus Sodalösung durch Säurezusatz ausgeschiedene Chrysoeriol von den begleitenden Substanzen leicht abgetrennt werden.

Ich habe zur Darstellung des Chrysoeriols, um die Verwendung von Aether zu umgehen, einen etwas anderen Weg eingeschlagen. Als Ausgangsmaterial diente das durch Extraktion mit Alkohol aus der Droge gewonnene, mit Wasserdampf behandelte, entfettete und fast völlig von Homoeriodictyol befreite Harz sowie die harzartigen Produkte, welche aus den beim Umkrystallisieren des Homoeriodictyolnatriums sich ergebenden Laugen durch Säure ausgeschieden wurden. Die Arbeitsweise gründete sich auf die Erfahrung von Tutin und Clewer, nach der sich Ammonkarbonat zur Entfernung der Verunreinigungen aus dem Substanzengemisch als sehr geeignet erwies und auf Vorversuche, welche ergaben, daß Luteolinmethyläther sich aus ammoniakalischer Lösung, wenn diese mit Kohlensäure gesättigt wird, nach einiger Zeit ausscheidet.

Das Material wurde in Portionen von 100 g in einer Mischung von 80 ccm starker Ammoniakflüssigkeit und 200 ccm Wasser gelöst und die Lösung mit Kohlensäure gesättigt. Nach längerem Stehen bildet sich, in nicht sehr reichlicher Menge, ein Niederschlag, der, gesammelt, zuerst mit Ammonkarbonatlösung und hierauf mit Wasser gewaschen wurde. In Sodalösung ist der Niederschlag nach dem Trocknen nicht vollständig löslich; der in Soda lösliche Anteil fällt beim Ansäuern in gelbbraunen gallertartigen Flocken aus. Da, nach den Angaben von Tutin und Clewer,

das Chrysoeriol in Alkohol sehr schwer löslich ist und dadurch von den leicht löslichen Begleitsubstanzen bequem befreit werden kann, wurde das aus Sodalösung ausgesäuerte Produkt nach dem Trocknen mehrmals mit heißem Alkohol behandelt. Es blieb eine geringe Menge einer gelbbraunen Substanz zurück, die zur weiteren Reinigung acetyliert wurde. Die Reindarstellung des Acetates gestaltet sich sehr einfach, da kaltes Benzol die Verunreinigungen fast ganz entfernt. Nach mehrmaligem Krystallisieren aus Chloroform-Alkohol bildet das Acetat kleine, schwach gelblich gefärbte Nadeln, welche bei 215° schmelzen. Dieser Schmelzpunkt stimmt mit demjenigen des Acetyl-1.3.4′-trioxy-3′-methoxyflavons (Luteolinmethylätheracetat) überein. Für Acetylchrysoeriol geben Power und Tutin den Schmelzpunkt 213—215° an. Tutin und Clewer fanden 211—212° und machten die Beobachtung, daß der Schmelzpunkt sinkt, wenn Chrysoeriolacetat längere Zeit mit verdünntem Alkohol gekocht wird. Ich habe diese Angabe an Acetyl-1.3.4′-trioxy-3′-methoxyflavon nachgeprüft und gefunden, daß auch bei dieser scharf zwischen 215—216° schmelzenden Verbindung durch mehrstündiges Kochen mit verdünntem Alkohol der Schmelzpunkt erniedrigt und unscharf wird.

Aus dem reinen Acetat wurde die freie Verbindung durch Verseifen mit verdünnter wässerig-alkoholischer Kalilauge und Aussäuern der alkalischen Lösung dargestellt. Da die Substanzmenge sehr klein war und die Verbindung in den gebräuchlichen organischen Lösungsmitteln nur äußerst schwer löslich ist, mußte von der Krystallisation aus Lösungsmitteln abgesehen werden. Der Schmelzpunkt der scharf getrockneten Substanz liegt bei 324—325° (unter Zersetzung), fällt also mit demjenigen des 1.3.4′-Trioxy-3′-methoxyflavons (Luteolinmethyläther) zusammen.

Die beiden Verbindungen können, da sie auch in ihrem Verhalten gegen Lösungsmittel miteinander übereinstimmen, in alkoholischer Lösung dieselbe Braunfärbung mit Eisenchlorid geben und die Acetate im Schmelzpunkt und in ihren übrigen Eigenschaften voneinander nicht abweichen, als identisch bezeichnet werden. Damit ist festgestellt, daß in der „Yerba Santa" das Homoeriodictyol, d. h. das 2′.4′.6′.4-Tetraoxy-3-methoxychalkon

HO (4′), OH (2′), OH (6′) — C_6H_2 (1′) — CO — CH = CH — (1) C_6H_3 — OCH_3 (3), OH (4)

in allerdings sehr geringer Menge von dem entsprechenden Flavonderivat, dem 1.3.4′-Trioxy-3′-methoxyflavon, also einem Luteolinmethyläther von der Konstitution

OCH_3
HO — 4 — O — C — 1′ 2′ 3′ 4′ 5 6′ — OH
3 2 1 — C — CH
OH O

begleitet wird.

Wenn auch der Schmelzpunkt des Chrysoeriols von Tutin und Clewer höher angegeben wird (über 337°) als ich für die aus Yerba Santa isolierte Verbindung gefunden habe, so dürfte doch, da die Verbindungen sonst völlig miteinander übereinstimmen, kein Zweifel bestehen, daß das Chrysoeriol mit dem oben formulierten Luteolinmethyläther identisch ist.

Mitteilung aus dem Pharmazeutischen Institut und Laboratorium für angewandte Chemie der K. Universität Würzburg.

Ueber die quantitative Bestimmung des Morphins und über die Löslichkeit des Morphins in Ammoniak.

Von A. Heiduschka und M. Faul.

(Eingegangen den 26. III. 1918.)

H. Frerichs[1]) macht uns auf seine Arbeit über die Bestimmung des Morphingehaltes im Opium, Opiumextrakt und Opiumtinktur aufmerksam, die wir leider bei unserer vorigen Veröffentlichung[2]) übersehen haben. In dieser Arbeit gelangt Frerichs nahezu zu denselben Resultaten wie wir, obwohl seine Arbeitsweisen sich wesentlich von den unseren unterscheiden. Während wir das Verhalten des Ammoniaks systematisch mit reinem Morphin angestellt haben, arbeitet Frerichs hauptsächlich nur mit Drogen, insbesondere mit dem Opium und sucht so die Menge Ammoniak festzustellen, die am zweckmäßigsten zum Ausfällen des Morphins anzuwenden ist. Seine Resultate bestätigen unsere Feststellungen, und beide Arbeiten ergänzen sich so auf das beste; und wir wollen daher nicht verfehlen, auch an dieser Stelle auf Frerichs Veröffentlichung hinzuweisen.

---

[1]) Apotheker-Zeitung 1909, No. 66.
[2]) Dieses Archiv 255, Seite 441.

Mitteilung aus dem pharmazeutischen Institut der Schlesischen Friedrich Wilhelms-Universität.

Von J. Gadamer.

61. Merkuriacetat als Oxydationsmittel in Anwendung auf Corydalis-Alkaloide.

Von H. Legerlotz.

(Eingegangen den 31. I. 1918.)

Allgemeiner Teil.

Das Merkuriacetat ist als Oxydationsmittel in die Alkaloidchemie von J. Gadamer[1]) eingeführt worden, nachdem es in einigen anderen Fällen[2]) schon vorher mit Erfolg benutzt worden war. Von Gadamer wurde die Wirkung des essigsauren Quecksilbers beim Papaverin, Laudanosin und bei mehreren Corydalisalkaloiden studiert. Während die Oxydation bei ersteren beiden vollständig durchgeführt wurde und interessante Ergebnisse zeitigte, wurden im Bereiche der letzteren nur orientierende Vorversuche angestellt, die aber infolge ihrer überraschenden Resultate nicht weniger geeignet waren, die Aufmerksamkeit auf sich zu lenken. Im Gegenteil, da gerade für das bestuntersuchte der genannten Alkaloide, das Corydalin, gefunden wurde, daß seine Konstitution, die als durchaus sichergestellt galt, möglicherweise nicht mit seinem Verhalten gegenüber Merkuriacetat in Einklang stand, so mußte diese Reaktion naturgemäß Gegenstand eingehender Untersuchungen sein. Hierin bestand meine Hauptaufgabe, während daneben noch festzustellen war, in welcher Weise Merkuriacetat auf einige andere, bisher noch nicht in dieser Hinsicht untersuchte Basen der Corydalisgruppe einwirkt.

Außer der Wichtigkeit der Ergebnisse, zu welcher die Oxydation mit Quecksilberacetat führt, und die gewiß stets die Hauptindikation ihrer Anwendung bilden wird, kommt noch ein anderer, zwar nicht prinzipieller, doch sehr erwünschter Umstand hinzu,

[1]) Arch. d. Pharm. 253, 274; 1915

[2]) Ber. 25, 1622; 27, 2257.

die Brauchbarkeit der Methode von vornherein in ein günstiges Licht zu setzen, nämlich die außerordentliche Bequemlichkeit ihrer praktischen Ausführung. In dieser Beziehung ist sie zweifellos der insbesondere von E. Schmidt angewandten Dehydrierung mit alkoholischer Jodlösung überlegen, und sie übertrifft dieses Verfahren auch entschieden, wenn wir die Eindeutigkeit der erhaltenen Ergebnisse ins Auge fassen, die nach den Untersuchungen Gadamer's[1]) bei der Oxydation mit Jod gelegentlich sehr zu wünschen übrig läßt, während sie bei Anwendung des Merkuriacetats so gut wie sicher gewährleistet werden kann. Nur wenn man in stark essigsaurer Lösung unter Anwendung eines großen Ueberschusses des Oxydationsmittels in der Hitze arbeitet, fallen die Resultate zu hoch aus, weil aus einer Quecksilberacetatlösung unter diesen Bedingungen auch ohne Zusatz organischer Substanz sich Merkuroacetat ausscheidet. Man kann aber auch in diesem Falle brauchbare Werte erhalten, wenn man neben der eigentlichen Oxydation einen blinden Versuch ansetzt; so wurde bei der Oxydation der Corydalinsulfonsäure verfahren.

Natürlich muß immer ein Ueberschuß des Oxydationsmittels angewandt werden, den man jedoch leicht durch Schwefelwasserstoff beseitigen kann. Es ist hierbei nötig, diesen längere Zeit in die heiße Lösung einzuleiten, da sonst die Zerlegung eventuell gebildeter organischer Merkuriverbindungen nicht gelingt. Freilich kann man dann nicht daran denken, diese zu isolieren. Dies ist jedoch möglich, wenn wir uns eines anderen Verfahrens bedienen, um die Entfernung überschüssigen Merkuriacetats zu erreichen, das darauf beruht, daß sich die Reduktion desselben zu Merkuroacetat leicht und quantitativ durch metallisches Quecksilber bewerkstelligen läßt, indem wir die Lösung mit demselben mehrere Stunden bei gewöhnlicher Temperatur schütteln:

$$Hg + (CH_3.COO)_2Hg = (CH_3.COO)_2Hg_2.$$

Diese Methode ist weit bequemer und sauberer als die Entquecksilberung mittelst Schwefelwasserstoff, vermeidet das Erhitzen der Flüssigkeit und bringt vor allem keine fremden Stoffe in dieselbe hinein, während anderenfalls stets unliebsame Schwefelverbindungen entstehen, die man durch vorsichtiges Abdampfen der Lösung nur zum Teil entfernen kann. Auch muß man, um das Quecksilbersulfid in filtrierbarer Form zu erhalten, entweder etwas Salzsäure hinzufügen, was wiederum bisweilen nicht vorteilhaft

---

[1]) Arch. d. Pharm. 240. 26; 1902.

ist, oder durch Filtrierpapierbrei absaugen. Alles dies ist nicht nötig, wenn man mit metallischem Quecksilber entquecksilbert. Der Hauptvorteil besteht aber, wie erwähnt, darin, daß merkurierte Alkaloide, die sich häufig intermediär bilden, intakt bleiben. Selbst wenn es nicht gelingt, diese zu isolieren, kann man doch die Menge des organisch gebundenen Quecksilbers feststellen, da ja nur der in Form von Merkuriacetat vorliegende Teil des Quecksilbers beseitigt wird; denn da man die Gesamtmenge des Oxydationsmittels kennt[1]), ferner auch den für die Oxydation verbrauchten Teil desselben, sowie den dann noch vorhandenen Ueberschuß durch Wägung des nach Schütteln mit Quecksilber entstandenen Merkuroacetats, so entspricht nunmehr ein etwaiger Fehlbetrag der Menge des in das Molekül eingetretenen Quecksilbers. Durch Fällen des in der Lösung befindlichen merkurierten Alkaloids mit Schwefelwasserstoff und Wägen des Merkurisulfids könnte man das in der eben beschriebenen Weise erhaltene Resultat kontrollieren. Wenn auch exakte derartige Versuche noch nicht vorliegen, so ist doch in der skizzierten Möglichkeit ein wichtiges Hilfsmittel für den Nachweis und die Analyse quecksilberhaltiger Alkaloide gegeben. Immerhin ist dadurch, daß in ähnlicher Weise gearbeitet wurde, die bestimmte Feststellung ermöglicht worden, daß namentlich in das Protopin eine beträchtliche Menge Quecksilber tritt, ferner, daß auch Corycavin und Corycavidin sich ähnlich verhalten.

Da man aus der Menge des abgeschiedenen Merkuroacetats einen Schluß auf den Verlauf der Reaktion zieht, so ist es wichtig, die Löslichkeit des Salzes unter den Bedingungen, unter denen es verwendet wird, zu kennen. Versuche hierüber waren um so dringender nötig, als die wenigen Mitteilungen in der Literatur voneinander stark abweichen. Garot[2]) gibt für die Löslichkeit des Merkuroacetates in Wasser 1 : 133, Schmidt[3]) 1 : 300 an.

Nach meinen Versuchen hat sich ergeben, daß bei 21° in

100 ccm reinem Wasser	0,1024 g
100 ccm essigsäurehaltigem Wasser von c = 2[4]) . . .	0,0730 g
100 ccm essigsäurehaltigem Wasser von c = 4 . . .	0,0690 g
100 ccm essigsäurehaltigem Wasser von c = 6 . . .	0,0650 g

---

[1]) Hierzu muß natürlich der Gehalt des Merkuriacetats bekannt sein, der durch Titration nach Volhard leicht zu ermitteln ist. Das bei meinen Versuchen verwendete Quecksilberacetat war etwa 90%ig.

[2]) Garot, in Gmelins Handbuch.

[3]) Schmidt, Lehrbuch d. pharm. Chemie II., S. 440.

[4]) c bedeutet die Konzentration an Essigsäure.

Merkuroacetat gelöst sind. Für praktische Zwecke kann also die Löslichkeit, zumal in essigsäurehaltigem Wasser, vernachlässigt werden. Es wird sich also empfehlen, das Merkuroacetat stets mit solchem auszuwaschen.

Wie ein Blick lehrt, stehen die gegebenen Werte im Einklang mit der bekannten Forderung des Massenwirkungsgesetzes, daß der Zusatz eines gleichen Ions zur Lösung eines Salzes dessen Löslichkeit vermindert. Aber auch in seiner quantitativen Gestalt ist der Satz von der Konstanz des Löslichkeitsproduktes erfüllt; dieser läßt sich in die Formel kleiden:

$$1. \qquad l = \sqrt{l_0^2 \left(\frac{\alpha_0}{\alpha}\right)^2 + \frac{x^2}{4\alpha^2}} - \frac{x}{2\alpha}.$$

Hierin ist:

α_0 der Dissoziationsgrad der gelösten Substanz in reinem Wasser.
α der Dissoziationsgrad nach Zusatz des Anions oder Kations,
x die Konzentration der zugefügten Ionen,
l_0 die Löslichkeit des Elektrolyten in reinem Wasser,
l die Löslichkeit nach erfolgtem Zusatz;
x, l_0 und l sind dabei in Molen pro Liter auszudrücken.

Ist nun in unserem Falle etwa v das Volum, das ein Mol Essigsäure (= 60 g) enthält, so ist $x = \frac{\alpha_1}{v}$, wo α_1 der Dissoziationsgrad der Essigsäure bei der Verdünnung v ist; α_1 kann mittelst der Dissoziationsisotherme berechnet werden:

$$\alpha_1 = \frac{K.v}{2}\left(\sqrt{1 + \frac{4}{K.v}} - 1\right),$$

wo K die sog. Dissoziationskonstante darstellt. Für Essigsäure ist K = 0,000018. Setzen wir weiter $\alpha_0 = \alpha = 1$, was wegen der starken Verdünnung mit großer Annäherung geschehen darf, so kommt aus 1:

$$2. \qquad l = \sqrt{l_0^2 + \frac{\alpha_1^2}{4v^2}}.$$

Da das Molekulargewicht des Merkuroacetats 259 beträgt, so ist $l_0 = \frac{1,024}{259} = 0,0039$.

In der folgenden Tabelle sind die gefundenen und die berechneten Werte nebeneinander gestellt.

v	α_1	l gefunden	l berechnet
3	0,00732	0,0028	0,0029
3/2	0,00518	0,0026	0,0026
1	0,00424	0,0025	0,0024

Die Uebereinstimmung zwischen den beiden Reihen der Werte für l ist hinreichend befriedigend, zumal ja die Voraussetzung vollständiger Dissoziation des gelösten Elektrolyten nicht genau zutrifft. Sollte es also nötig sein, die Löslichkeit des Merkuroacetats für stärkere Essigsäuren zu kennen, so kann man sich ohne Ausführung neuer Bestimmungen aus Formel 2 die gewünschten Daten verschaffen.

Das Quecksilberoxydulacetat ist in einer essigsauren Lösung von Merkuriacetat ebenfalls nur sehr wenig löslich.

Aus diesen Versuchen geht insbesondere hervor, daß die früher gelegentlich gefundenen Fehlbeträge, so z. B. beim Canadin und Corydalin nicht auf die Löslichkeit des Merkuroacetats zurückzuführen sind; daher können sie nur in der Bildung merkurierter Alkaloide ihre Ursache haben.

Die Corydalisalkaloide sind nun diejenigen, für die bisher die meisten Erfahrungen über die Wirkung des Merkuriacetats vorliegen. Diese Basen sind von Gadamer[1]) in drei Gruppen geteilt worden.

1. Die Bulbocapningruppe, die das Bulbocapnin, Corydin und Corytuberin umfaßt. Diese Alkaloide sind starke Basen, werden von Jodlösung zwar oxydiert, doch liefern sie infolge ihres Gehalts an freien Phenolhydroxylgruppen keine wohldefinierten Oxydationsprodukte. Der Konstitution nach sind sie nahe Verwandte des Apomorphins, gleich dem sie durch erschöpfende Methylierung und nachfolgende Oxydation zu Phenanthrenkarbonsäuren abgebaut werden können.

2. Zur Corydalingruppe gehören das Corydalin, Corybulbin und Isocorybulbin. Diese Alkaloide sind schwache Basen und liefern mit alkoholischer Jodlösung und mit Merkuriacetat berberinähnliche Verbindungen.

3. Die Alkaloide der bisher am wenigsten bekannten Corycavingruppe — Corycavin, Corycavidin und Corycavamin — sind mittelstarke Basen, die gegen Jod in alkoholischer Lösung beständig sind.

---

[1]) Arch. d. Pharm. 240 (1902), 25.

Der Repräsentant der ersten Gruppe, das Bulbocapnin, ist von G a d a m e r[1]) in seinem Verhalten gegen Merkuriacetat untersucht worden. Vor der Oxydation muß jedoch die Hydroxylgruppe durch Verätherung verschlossen werden. Am Bulbocapninmethyläther wurde festgestellt, daß bei der Einwirkung von Merkuriacetat nur 2 H abgespalten werden, während G a d a m e r und K u n t z e[2]) bei Anwendung alkoholischer Jodlösung auf die Bildung einer Tetradehydroverbindung geschlossen hatten. Doch muß das erstere Resultat als das bedeutend wahrscheinlichere angesehen werden, nachdem G a d a m e r in seiner auf S. 124 erwähnten Arbeit durch exakte Untersuchungen den Nachweis erbracht hat, daß die Dehydrierung mit Jod bisweilen ganz unzuverlässige Resultate liefert. Da die nach der Oxydation mit Merkuriacetat erhaltene Lösung inaktiv war, so mußte also jedenfalls das asymmetrische C-Atom (*) des Bulbocapninmethyläthers

symmetrisch und inaktiv geworden sein. Hieraus geht mit Sicherheit hervor, daß die Reaktion an dem dem Stickstoff benachbarten asymmetrischen Kohlenstoffatom einsetzt, wenn auch noch nicht feststeht, ob hierbei doppelte Bindung nach dem N oder der Methylengruppe eintritt. Im ersteren Falle würde eine quartäre Base entstehen, die mit Aether nicht ausschüttelbar wäre, wenigstens sofern sie nicht in eine Carbinolbase überginge, im letzteren dagegen eine tertiäre Base, die aus alkalischer Lösung mit Aether aufgenommen werden könnte. Diese Frage bedarf noch der Entscheidung, da der erwähnte Versuch nur zur Orientierung dienen sollte.

Von den Alkaloiden der Gruppe II ist nur das Corydalin, aber dafür um so gründlicher untersucht. Man kann jedoch hier noch das allerdings nicht in Corydalis cava vorkommende, doch dem typischen Vertreter dieser Gruppe außerordentlich nahe stehende Canadin erwähnen, bei dem auch die Oxydation mit Quecksilber-

[1]) l. c. S. 276.

[2]) Arch. d. Pharm. 249, 598; 1911.

acetat ganz ähnlich wie bei jenem erfolgt[3]). Das Quecksilber tritt zum Teil in das Molekül ein, und es werden 4 H abgespalten, wodurch intensiv gelb gefärbtes Berberin entsteht.

Die beim Corydalin und seinen Derivaten erzielten Ergebnisse sind von besonderem Interesse, weil sich hierbei recht deutlich zeigt, einen wie tiefen Einblick in die Konstitution der untersuchten Verbindungen die Methode der Oxydation mit Merkuriacetat zu tun gestattet. Das Corydalin enthält nach der Formel, die den zuverlässigsten Ausdruck seiner Konstitution bildet, nämlich

OCH_3
OCH_3
H H
1
2
H
3 N
H_2
CH_3O
4
OCH_3
H_2
H CH_3

zwei asymmetrische C-Atome (2 und 4). Diese Annahme gründet sich vor allem auf die Existenz zweier Razemformen des Corydalins, des r-Corydalins und des r-Mesocorydalins, die durch Reduktion des Dehydrocorydalins unter geeigneten Bedingungen in nahezu gleicher Menge gebildet werden. Nach der angegebenen Formel kann bei der Oxydation Inaktivität erst nach Entfernung von 4 H auftreten. Vorversuche von Gadamer, bei deren Ausführung jedoch nicht ganz reines Material zur Verfügung stand, hatten gezeigt, daß die Ausscheidung des Merkuroacetats nicht Schritt hält mit der Abnahme des Drehungsvermögens, indem die Lösung nur noch schwach aktiv war, als sich 2 Mol. Merkuroacetat ausgeschieden hatten. Hiernach hatte es den Anschein, als sei zum Eintritt der Inaktivität die Entfernung von nur 2 H erforderlich. Die von mir angestellten Versuche haben bestätigt, daß eine Divergenz zwischen der Menge des Merkuroacetats und der Abnahme des Drehungsvermögens besteht, derart, daß letzteres namentlich zu Beginn der Reaktion viel stärker abnimmt als man nach der Menge des Merkuroacetats erwarten sollte. Bei weiterem Fortschreiten des Vorganges wird die erwähnte Differenz geringer, und sogar am Ende des Prozesses, d. h. wenn ein Verbrauch an Merkuriacetat entsprechend der Abspaltung von 4 H eingetreten ist, ist noch geringe Aktivität vorhanden; diese blieb bei meinen Versuchen selbst nach mehrtägigem Stehen bei gewöhnlicher Temperatur erhalten und konnte erst durch mehrstündiges Erwärmen

[3]) l. c. S. 278.

auf 50° oder durch langes Stehen beseitigt werden. Es ist möglich, daß dies mit der bei abnehmender Konzentration des Merkuriacetats immer geringer werdenden Reaktionsgeschwindigkeit zusammenhängt, wahrscheinlicher ist indessen, daß das angewandte Corydalin eine geringe Beimengung eines aktiven Alkaloids enthielt, das bei der Oxydation entweder nur relativ schwer angegriffen wird oder hierbei einen noch aktiven Körper liefert. Hierfür spricht einmal, daß es nicht gelungen ist, ein Corydalin vom Schmelzpunkt 135—136° zu erhalten, wie es für reines Material erforderlich ist, besonders aber der Umstand, daß der noch aktiven wässerigen Lösung des Dehydrocarydalins, welche durch Oxydation des Corydalins gewonnen wurde, mit Aether eine Base entzogen werden konnte, die ein anderes spezifisches Drehungsvermögen besaß als das Ausgangsmaterial. Man könnte auch daran denken, in diesem Körper ein aktives Zwischenprodukt zu sehen, das bei der Oxydation primär entsteht; doch dann müßte es in größerer Menge erhalten worden sein, wenn der Prozeß früher unterbrochen wurde, was aber nicht der Fall ist.

Auch auf mehrfache andere Weise gelangte ich zu dem Resultat, daß ein stufenweiser Verlauf der Reaktion nicht erfolgt. Dies steht im Gegensatz zu den erwähnten Versuchen Gadamer's[1]), aus denen hervorzugehen schien, daß sich zunächst ein Didehydrocorydalin bildete, das durch Inaktivität ausgezeichnet wäre. Eine solche Verbindung wäre nun eine tertiäre oder eine quartäre Base, je nachdem die H bei 1 und 2 oder bei 3 und 4 zuerst entfernt würden. Beide müßten noch optisch aktiv sein, da ja in ihnen noch ein asymmetrisches Kohlenstoffatom — 4 bzw. 2 — vorhanden wäre; die erstere könnte man ausäthern, die letztere aber auf diese Weise von überschüssigem Corydalin befreien, so daß also dann eine aktive wässerige Lösung resultieren würde. Man konnte erwarten, besonders dann ein vermutliches Zwischenprodukt bei der Oxydation zu fassen, wenn diese mit unzureichenden Mengen Merkuriacetat ausgeführt wurde. Bei einem mit 2 Mol. des Oxydationsmittels angesetzten Versuche war jedoch die wässerige Lösung nach dem Ausschütteln mit Aether inaktiv, und auch aus diesem konnte nur unverändertes Corydalin erhalten werden. Nach beendeter Oxydation war ferner die Drehung nur etwa halb so stark wie zu Beginn, was eben nur so gedeutet werden kann, daß die Hälfte des Corydalins noch als solches in der Lösung vorhanden und nicht etwa so, daß die gesamte Menge der Base nur teilweise

---

[1]) l. c. S. 279.

oxydiert war. Auch die mit 2⅓, 2⅔ usw. Mol. Merkuriacetat ausgeführten Versuche bestätigten, daß die schließlich erreichte Drehung der Menge des ursprünglich vorhandenen Merkuriacetats entspricht unter der Voraussetzung, daß dieses zur Bildung eines inaktiven Tetradehydrocorydalins verbraucht wird.

Ganz ebenso wie das d-Corydalin verhält sich gegen Merkuriacetat das r-Corydalin, für das die gleiche Oxydationsgeschwindigkeit wie für jenes beobachtet wurde. Man kann dies als weiteren Beweis dafür ansehen, daß das naturelle d-Corydalin eine Komponente des bei 135° schmelzenden r-Corydalins ist, sofern hierfür überhaupt noch ein Beweis erforderlich ist, nachdem Klee[1]) in schönen Untersuchungen gezeigt hat, daß die durch optische Spaltung der r-Corydalinsulfonsäure leicht rein zu erhaltende l-Corydalinsulfonsäure der Antipode der aus dem gewöhnlichen Corydalin zu erhaltenden Sulfonsäure ist.

Ungemein auffällig ist es nun, daß die Oxydation des Mesocorydalins sehr viel langsamer erfolgt als diejenige des Corydalins. Während sie bei dieser Base bei gewöhnlicher Temperatur bereits nach 50 Stunden im wesentlichen als beendet angesehen werden kann, sind hierzu beim Mesocorydalin unter den gleichen Bedingungen mindestens 1000 Stunden erforderlich. Nach dieser Zeit hat sich aber auch hier eine 4 aboxydierten H-Atomen entsprechende Menge Merkuroacetat abgeschieden. Dies stimmt mit dem bei der Dehydrierung mit Jodlösung gewonnenen Ergebnis überein und beweist die Isomerie der beiden Corydaline. Doch zeigt sich hier der große Vorzug des Merkuriacetates gegenüber dem Jod. Bei dessen Anwendung arbeitet man, wenn es sich wie hier um eine schwer oxydierbare Substanz handelt, in der Weise, daß man diese im Einschmelzrohr mit alkoholischer Jodlösung erhitzt. Unter diesen Umständen kann natürlich von einer Beobachtung der Reaktionsgeschwindigkeit keine Rede sein, die jedoch keinerlei Schwierigkeiten bereitet, wenn wir uns des Merkuriacetates bedienen.

Da also die Oxydation des Mesocarydalins so sehr langsam verläuft, so schien dieser Vorgang besonders geeignet, das Festhalten eines intermediären Produktes zu ermöglichen. Aber auch hier ließ sich, als ein mit nur zwei Mol. essigsaurem Quecksilber angesetzter Versuch nach einer gewissen Zeit unterbrochen wurde, weder eine aktive quartäre noch eine vom Mesocorydalin verschiedene aktive tertiäre Base nachweisen. Vielmehr hatten sich

---

[1]) Arch. d. Pharm. 254 (1916), 295.

zu einer Zeit, als durch Auschloroformen der wässerigen Lösung 73% des angewandten Alkaloids wieder erhalten worden waren, 27% der für vollständige Oxydation berechneten Menge Merkuroacetat abgeschieden. Da nun die ausgeschüttelte Mutterlauge inaktiv war, so folgt hieraus, daß die Menge der oxydierten Base (27%) identisch war mit der Menge der in der wässerigen Lösung verbliebenen inaktiven quartären Base, die natürlich nichts anderes ist als Tetradehydrocorydalin. Also geht auch hieraus hervor, daß es nicht möglich ist, eine Zwischenphase der Reaktion zu fixieren.

Bei der Oxydation eines aktiven Mesocorydalins, z. B. des rechtsdrehenden, beobachtet man namentlich zu Anfang eine Divergenz zwischen den Werten der Drehung und der Menge des Merkuroacetats, die auch hier gegen Ende des Prozesses einer Uebereinstimmung zwischen beiden Größen Platz macht. Es gilt also Aehnliches wie beim Corydalin, und wir können den Schluß ziehen, daß — entgegen der ursprünglichen Annahme — sehr wahrscheinlich der Vorgang sich nicht in zwei Phasen abspielt, sondern sofort nach der Gleichung erfolgt:

$$C_{22}H_{27}NO_4 + 4\,(CH_3.COO)_2Hg =$$
$$C_{22}H_{23}NO_4 + 4\,CH_3COOH + 2\,(CH_3.COO)_2Hg_2.$$

Danach hätten wir also eine quinquimolekulare Reaktion vor uns. Doch wäre es nach den bisherigen Mitteilungen immer noch möglich, daß sich primär ein Didehydrocorydalin mit meßbarer Geschwindigkeit bildet, und daß dessen Oxydation zum Tetradehydrocorydalin so schnell vor sich ginge, daß die Geschwindigkeit dieses Stadiums der Reaktion dem ersten gegenüber gar nicht in Betracht käme; es wäre dann verständlich, daß wir immer nur eine Phase beobachten können. In diesem Falle würde die Reaktion trimolekular sein. Eine solche Interpretation der Versuchsergebnisse würde eine nach Eintritt einer Doppelbindung sich äußernde Instabilität im partiell hydrierten Pyridinkern zur Voraussetzung haben, eine Erscheinung, die einige Analogie hätte etwa mit dem Verhalten des Cyklohexens oder des Cyklohexadiens, die ja im Vergleich zum Benzol sehr unbeständige Verbindungen sind.

Mit den Erscheinungen bei der Oxydation des Corydalins steht das Verhalten des Dehydrocorydalins bei der Addition von Wasserstoff, wie sie bei der Reduktion nach Paal-Skita bewirkt wird, durchaus im Einklang. In dem später mitgeteilten Diagramm sind die zu verschiedenen Zeiten von Dehydrocorydalin absorbierten Wasserstoffmengen eingetragen. Man findet in der resultierenden Kurve keinen Knick; nur dann würden wir

einen Beweis haben, daß wir es in dem betrachteten Vorgange mit zwei voneinander unabhängigen chemischen Reaktionen zu tun haben, was hier offenbar nicht zutrifft.

Daß das r- und das d-Corydalin sich bei der Oxydation gleich verhalten würden, war durchaus zu erwarten, da sich die aktiven Komponenten einer Razemform von dieser höchstens in einigen physikalischen Eigenschaften unterscheiden. Das sehr bemerkenswerte Verhalten des Mesocorydalins erfordert jedoch eine Deutung, die in den bisherigen Formeln keinen Ausdruck findet, und die durch das nähere Studium der vom Corydalin und den aktiven Mesocorydalinen sich herleitenden Sulfonsäuren gewonnen wurde, wodurch bereits Klee zu interessanten Ergebnissen gelangt war, wie oben erwähnt.

In der Einleitung zu dieser Arbeit gibt Gadamer[1]) folgenden Ausblick: „Voraussichtlich wird die d-Mesocorydalinsulfonsäure stärker nach rechts drehen als die d-Corydalinsulfonsäure, und die durch Oxydation daraus abgeleitete d-Didehydromesocorydalinsulfonsäure ebenfalls rechtsdrehend und der Antipode der linksdrehenden d-Didehydrocorydalinsulfonsäure sein. Trifft diese Voraussage zu, so ist damit auch ein neuer Beweis für die angenommene Corydalinformel erbracht."

Hiernach hatte ich zunächst die aktiven Mesocorydalinsulfonsäuren darzustellen. Da aber ein von Klee ausgeführter Versuch, die r-Säure mit Hilfe des Bruzinsalzes zu spalten, nicht zum Ziele geführt hatte, wurde das r-Mesocorydalin in seine aktiven Komponenten zerlegt und diese dann sulfonisiert. Die Spaltung des r-Mesocorydalins wurde nach dem Vorgange von O. Haars[2]) und Klee[3]), die jedoch noch nicht die optisch reinen Komponenten hatten erhalten können, mittelst Bromkampfersulfonsäure durchgeführt. Diese Operation ist allerdings ziemlich langwierig, — waren doch mehr als 100 Krystallisationen erforderlich, um eine Ausbeute von etwa 75% des angewandten r-Mesocorydalins an den reinen aktiven Isomeren zu erzielen!

Die Molekularrotation der bromkampfersulfonsauren Mesocorydaline setzt sich aus derjenigen der Komponenten additiv zusammen gemäß dem Gesetze der optischen Superposition von Walden[4]). Unter der Voraussetzung der Gültigkeit dieses Gesetzes müßten die Gleichungen bestehen:

---

[1]) Arch. d. Pharm. 254, 299 (1916).
[2]) Arch. d. Pharm. 243, 174 (1905).
[3]) l. c. S. 303.
[4]) Ztschr. f. phys. Chem. 15, 196; (1894).

$$\frac{[x].M_1}{100} + 275 = \frac{(M_1 + M_2)}{100}.[a]$$

$$\frac{-[x].M_1}{100} + 275 = \frac{(M_1 + M_2)}{100}.[y]$$

Hierin ist M_1 das Molekulargewicht des Mesocorydalins (= 369), M_2 das der Bromkampfersulfonsäure (= 359); + 275 ist die molekulare Drehung des Bromkampfersulfonsäureions[1]) in sehr verdünnter Lösung — nur dann gilt das Walden'sche Gesetz —, [a], [x], [y] sind bzw. die spez. Drehungen von bromkampfersulfonsaurem d-Mesocorydalin, d-Mesocorydalin und bromkampfersulfonsaurem l-Mesocorydalin. Da [a] = + 125° ist (0,07 g, in 25 ccm Wasser gelöst, ergaben im 2 dm-Rohr eine Ablenkung von α = + 0,7°), so ergibt sich [x] = + 172°, [y] = — 50°, während resp. + 180° und — 48° gefunden wurde. Bedenkt man, daß der Wert für [a] mit einer gewissen Unsicherheit behaftet ist, so ist die Uebereinstimmung hinreichend befriedigend.

Die Sulfonisierung der aktiven Mesocorydaline ging so glatt vor sich wie beim Corydalin.

Die Beobachtungen, die bei der Oxydation der Mesocorydalinsulfonsäuren gemacht wurden, werfen, wie bereits erwähnt, auch auf die Verhältnisse bei der Oxydation der freien Basen ein sehr helles Licht und sind, kurz zusammengefaßt, etwa folgende.

Das Corydalin von $[\alpha]_D$ = + 300° liefert mit konzentrierter Schwefelsäure eine rechtsdrehende d-Corydalinsulfonsäure von $[\alpha]_D$ = + 150°, und diese bei der Oxydation eine linksdrehende Didehydrocorydalinsulfonsäure von $[\alpha]_D$ = — 127°[2]). Das d-Mesocorydalin mit $[\alpha]_D$ = + 180° ergibt eine linksdrehende d-Mesocorydalinsulfonsäure, und zwar ist in saurer Lösung $[\alpha]_D$ = — 62°, in alkalischer $[\alpha]_D$ = — 22°. Diese Säure liefert bei der Oxydation zum größten Teil eine rechtsdrehende Didehydrosäure, die der Antipode der obigen ist. Daneben entsteht zu etwa ein Viertel bis ein Drittel ein stark linksdrehendes Nebenprodukt, das eine spez. Drehung von mindestens — 180° aufweist, und das ebenfalls eine Didehydrocorydalinsulfonsäure darstellt. Wie bei den freien Basen wird auch hier die Mesocorydalinsulfonsäure langsamer oxydiert als die Corydalinsulfonsäure.

Für das Verständnis des geschilderten Verhaltens ist es nun zunächst wichtig, die Frage nach der Stellung der Sulfonsäuregruppe zu beantworten.

---

[1]) l. c. S. 199.

[2]) Berechnet auf wasserfreies Salz

Die Leichtigkeit und Vollständigkeit, mit der die Sulfonisierung des Corydalins bzw. des Mesocorydalins statt hat — genügt doch bereits 24-stündiges Stehen mit konzentrierter, nicht einmal rauchender Schwefelsäure, um die Reaktion so gut wie quantitativ zu gestalten —, dieser glatte Verlauf des Substitutionsprozesses scheint auf den ersten Blick keine andere Erklärung zuzulassen als die Annahme, daß die Sulfonsäuregruppe in einen der beiden Benzolkerne eingetreten ist. Es ist ja bekannt, daß bei Derivaten des Chinolins und Isochinolins die Substitution von Cl, NO_2, SO_3H usw. sehr viel leichter im Benzolkern stattfindet als im Pyridinring, zumal wenn letzterer hydriert ist.

Bei näherem Zusehen zeigt sich jedoch, daß im vorliegenden Falle ei .e solche Stellung der Sulfonsäuregruppe insbesondere zwei Tatsachen nicht recht verständlich machen würde.

Betrachten wir nämlich das Drehungsvermögen, und nehmen wir zum besseren Vergleich die Molekularrotation, obwohl auch diese nach Guye keineswegs ein Maß für die Aenderung der Drehung mit dem Molekulargewicht darstellt, so haben wir für Corydalin + 1150°, für die Sulfonsäure nur + 670°, beim Mesocorydalin bzw. + 664° und — 110° [1]). Dieser starke Einfluß auf die Drehung könnte sich wohl kaum geltend machen, wenn die Substitution an einer Stelle im Molekül des Corydalins

OCH₃ OCH₃ 5 IV H H H 1 2 I II III 3 N CH₃O 4 H₂ CH₃O H₂ H CH₃

erfolgte, die von einem der beiden asymmetrischen C-Atome 2 und 4 weit entfernt ist. Man ersieht aus der Formel sofort, daß, wenn wir etwa die Gruppe —SO_3H in eine der unbesetzten Stellen des Benzolkerns I eintreten lassen, sie von 2 und 4 weiter entfernt ist als wenn sie etwa im Kerne IV in 5 angenommen wird. Hiernach ist es also wahrscheinlicher, daß durch die Substitution das asymmetrische System 2 in seiner Funktion geändert wird als 4. Wie bereits erwähnt, ist hier die Beeinflussung so stark, daß sie nur dann hinreichend erklärt werden kann, wenn man den Substi-

[1]) Dieser Wert entspricht der Molekularrotation in alkalischer Lösung ebenso wie bei der Corydalinsulfonsäure.

tuenten in genügender Nähe eines asymmetrischen Kohlenstoffatoms annimmt. Am verständlichsten würde die Erscheinung werden, wenn die Sulfonsäuregruppe denjenigen Wasserstoff ersetzt, der mit einem der beiden Atome 2 und 4 verbunden ist.

Hierfür spricht nun noch eine andere wichtige Tatsache. Die Didehydrocorydalinsulfonsäure läßt sich nämlich mit Merkuriacetat nicht weiter oxydieren; mindestens sollte man doch die Bildung einer Tetradehydroverbindung erwarten. Aber selbst Anwendung sehr energischer Bedingungen wie Kochen der Lösung, starker Ueberschuß von Merkuriacetat usw. führte nicht zu einer derartigen Säure. Auch diese auffallende Tatsache kann man sich am besten so vorstellen, daß man den Sulfonsäurerest in der Stellung des H entweder bei 2 oder bei 4 annimmt, entsprechend den Formeln

I. oder II.

Auf Grund des vorgebrachten Materials könnte man immerhin die Möglichkeit, daß der $—SO_3H$-Rest sich nur in der Nähe von 2 oder 4 befindet, noch nicht vollständig ausschließen, indem man das Nichteintreten der Oxydation auf eine durch die Raumerfüllung der Sulfonsäuregruppe bedingte sterische Hinderung zurückführte. Doch damit steht im Widerspruch, daß Dehydrocorydalin

III.

nicht sulfonisierbar ist. Hier sind die Benzolkerne ebenso vorhanden wie im Corydalin, und es wäre doch nicht einzusehen, warum bei diesem $—SO_3H$ in die Benzolringe eintreten könnte, beim Dehydrocorydalin aber nicht. Letzteres enthält aber die H-Atome bei 2 und 4 nicht, die im Corydalin vorhanden sind, und nur diese können daher für die Substitution in Betracht kommen,

auch nicht 1, das ja in III noch mit einem der beiden gleichwertigen im Corydalin an dieses Atom geknüpften H verbunden ist. Wir haben also hier den sehr bemerkenswerten Fall, daß bei einem Derivate des Isochinolins die Substitution im hydrierten Pyridinring statt hat. Etwas Derartiges ist, wie es scheint, bisher überhaupt noch nicht bekannt geworden und verdient daher um so größere Beachtung.

Um einen weiteren Beweis für die durch I oder II ausgedrückte Stellung der Gruppe $—SO_3H$ zu gewinnen, könnte man in der Weise verfahren, daß man die Corydalinsulfonsäure einer energischen Oxydation, etwa mit Kaliumpermanganat, unterwirft. Aus Corydalin bzw. seinen Abbauprodukten wurde hierbei nach den Arbeiten von Dobbie und Lauder[1]), die im wesentlichen von O. Haars[2]) bestätigt werden konnten, schließlich eine Methylpyridintrikarbonsäure der Formel

HOOC COOH
HOOC N
CH$_3$

erhalten. Bei der Corydalinsulfonsäure haben wir sehr wahrscheinlich die Bildung derselben Verbindung zu erwarten, da zweifellos ein ev. zunächst gebildetes Piperidinderivat mit der Sulfonsäuregruppe bei 2 oder 4 unter Abspaltung von Schwefelsäure zum entsprechenden Pyridinabkömmling oxydiert werden würde, ganz in derselben Weise wie von Paal und Hubaleck[3]) aus einer c-Piperidinsulfonsäure — die Stellung des Substituenten ließ sich hier nicht feststellen — durch Oxydation mit Silberacetat Pyridin und Schwefelsäure erhalten werden konnte. Tatsächlich ließ sich in einer Lösung von Kaliumpermanganat, die längere Zeit auf Corydalinsulfonsäure eingewirkt hatte, Schwefelsäure nachweisen. Doch bedarf die Reaktion selbstverständlich einer eingehenden Untersuchung.

Solange hierdurch nicht das Gegenteil bewiesen ist, wird man zur Erklärung aller beobachteten Erscheinungen an der Stellung der Sulfonsäuregruppe entsprechend den Formeln I oder II festhalten können. Es ist nun noch zwischen diesen eine Auswahl zu treffen.

---

[1]) Proc. Ch. Soc. 17, 252 (1902).
[2]) Arch. d. Pharm. 243, 196 (1905).
[3]) Ber. 34, 2757.

Nach den Untersuchungen Gadamer's[1]) zeichnet sich der Wasserstoff an dem dem Stickstoff benachbarten C-Atom 2 durch größere Aktivität aus als bei 4. Ein Beispiel hierfür haben wir oben auf S. 128 im Bulbocaprin kennen gelernt. Das gleiche gilt für die Opiumalkaloide Papaverin und Laudanosin. Bei letzterem, das der Formel

OCH_3 OCH_3 H_2C H 2 CH_3O $CH_3.N$ H_2 CH_3O H_2

entspricht, tritt mit Merkuriacetat Aufspaltung in dem durch die punktierte Linie angedeuteten Sinne ein, indem teils Veratrumaldehyd

$C{=}O$ H CH_3O CH_3O

entsteht, teils eine Verkettung zweier Dimethoxybenzylgruppen stattfindet.

Beim Papaverin

OCH_3 OCH_3 CH_2 2 CH_3O N CH_3O

ist das betreffende C-Atom 2 quartär gebunden, und das Oxydationsmittel greift an der benachbarten Methylengruppe an, wodurch vorwiegend Papaverinol entsteht, bei welchem im Vergleich zum Papaverin $>CH_2$ durch $>C<^{H}_{OH}$ ersetzt ist.

Hiernach erscheint die Annahme einleuchtend, daß im Corydalin das verhältnismäßig lockere Wasserstoffatom bei 2 durch die Sulfonsäuregruppe ersetzt ist. Während das genannte Argument die Stellung 2 nur wahrscheinlich macht, läßt sich ein Beweis dafür liefern, daß der Rest $-SO_3H$ jedenfalls nicht am Kohlenstoff-

[1]) l. c. S. 288 f.

atom 4 sitzen kann. Wäre dies nämlich der Fall, so würden wir an diesem Atom in der d-Corydalin- und der l-Mesocorydalinsulfonsäure die gleiche Gruppierung anzunehmen haben, da diese Verbindungen ja identische Oxydationsprodukte liefern. Am asymmetrischen C-Atom 2 hätte man sich dann also, wenn wir uns das räumliche Bild vergegenwärtigen, einmal das H-Atom vorn zu denken, d. h. auf der dem Beschauer zugewandten Seite des Pyridinkerns, im anderen Falle hinten; da nun aber das benachbarte C mit 2 H verknüpft ist, von denen notwendig sich eins vorne befindet, das andere hinten, so würde sich das H bei 2 in jedem Falle mit einem dieser beiden Wasserstoffatome in Cisstellung befinden, wonach man also erwarten müßte, daß sich hinsichtlich der Oxydationsgeschwindigkeit der beiden Sulfonsäuren kein Unterschied zeigt. Dies trifft jedoch keineswegs zu. Man kann also den Sulfonsäurerest nur als an 2 gebunden betrachten, wobei wir dann also bei der d-Corydalin- und der l-Mesocorydalinsulfonsäure bei 1 und 2 eine völlig gleiche Anordnung zugrunde zu legen haben, während sich die Gruppierungen bei 4 wie Bild und Spiegelbild verhalten müssen. Bezeichnen wir die nach hinten gerichteten Bindungen mit punktierten Strichen und machen wir die Annahme, daß die nicht an einem Ringsystem beteiligte Valenz von 2 hinten liege, so gelangen wir zu den Konfigurationsformeln

IV. l-Mesocorydalinsulfonsäure.

und

V. d-Corydalinsulfonsäure.

Diese Formeln lassen sich in keiner Weise zur Deckung bringen und stellen daher zwei stereoisomere, in ihren physikalischen und chemischen Eigenschaften verschiedene Verbindungen dar. Es ist in ihnen ferner zum Ausdruck gebracht, daß wir in den Sulfonsäuren analog den Betainen innere Salzbildung anzunehmen haben, da sie, wie diese, Säuren und Basen zugleich sind. Da hier die —SO_3H-Gruppe sich hinten befindet, muß das Brückensauerstoffatom, das die innere Salzbildung vermittelt, ebenfalls an die hintere Valenz des Stickstoffs antreten, damit im System keine Spannungen entstehen. Macht man sich die Sachlage an einem Modell klar,

so ergibt sich, daß die nun noch freie Valenz des N nach vorn gerichtet sein muß, wie es ja auch in den Formeln dargestellt ist.

Da nun die Mesocorydalinsulfonsäure sich beträchtlich schwerer oxydieren läßt als die Corydalinsulfonsäure (S. 176 ff.), so müssen bei ersterer sich die beiden H-Atome bei 3 und 4 in Transstellung, bei letzterer in Cisstellung befinden; V stellt daher eine der Corydalinsulfonsäuren dar, etwa die vom d-Corydalin sich herleitende. Dann muß IV das Bild der l-Mesocorydalinsulfonsäure sein. Nach der entwickelten Formel kann nun die Oxydation nicht nach 1—2, sondern nur nach 3—4 stattfinden, in welcher Richtung sie aber schwerer vor sich geht, weil ja die Angriffsstelle bei 2 liegt; mithin muß selbst bei der Corydalinsulfonsäure der Prozeß langsamer erfolgen als beim Corydalin. Dies ist tatsächlich der Fall, da die Oxydation der Sulfonsäure mit Merkuriacetat bei etwa 90° erst nach wenigstens zwei bis drei Stunden beendigt ist, während eine Lösung von essigsaurem Corydalin unter gleichen Bedingungen bereits nach einer halben Stunde nahezu inaktiv ist.

Daß aus den Verbindungen, die den Formeln IV und V entsprechen, bei der Dehydrierung, bei der also nur 2 H abgespalten werden können, und bei der die entgegengesetzt drehenden Atome 4 symmetrisch und inaktiv werden, identische, noch optisch aktive Körper entstehen, ist klar, da ja diese Bedingung in die Formeln hineingelegt wurde. Für das Oxydationsprodukt haben wir also:

Hiernach muß es quartärer Natur sein. Dies trifft in der Tat zu, da die Didehydrocorydalinsulfonsäure neutrale Reaktion zeigt und selbst mit überschüssigem Alkali keine Salze bildet. Auch teilt sie die Eigentümlichkeit aller zyklischen Ammonsalze, sich mit Chloroform ausperforieren zu lassen, und zwar geht sie sowohl aus alkalischer wie aus saurer Lösung in dasselbe hinein. Die auffallende Tatsache, daß die Mesocorydalinsulfonsäure in nicht unbedeutender Menge bei der Oxydation ein Nebenprodukt liefert, findet ebenfalls in IV einen Ausdruck, indem bei der relativen Langsamkeit, mit der die Entfernung der H bei 3 und 4 erfolgt, in erhöhtem Maße

die Möglichkeit gegeben ist, daß H an 3 mit einem der H-Atome an 5, die dem benachbarten Pyridinring angehören, austritt. Gadamer hat bei seinen Versuchen niemals Oxydation in diesem Kerne beobachten können, weil in den von ihm behandelten Fällen stets Gruppen vorhanden waren, an denen die Oxydation recht leicht einsetzen konnte; und hieraus muß im Verein mit der Tatsache, daß das Mesocorydalin bei der Oxydation kein Nebenprodukt liefert, geschlossen werden, daß im Kerne B

die Oxydation selbst dann schwerer von statten geht, wenn, wie hier, die H-Atome 3 und 4 sich in Transstellung befinden. Hiernach wird verständlich, daß die normale Didehydrosäure die Hauptmenge darstellen muß; es konnte einwandfrei festgestellt werden, daß das Nebenprodukt sich zu höchstens $1/_3$ bildet. Die geringe Angreifbarkeit des Ringes B verdient um so mehr Beachtung, als wir es in diesem doch ebenso mit dem hydrierten Pyridinkern des Isochinolins zu tun haben wie in A und als nach den Versuchen Tafel's[1]) Merkuriacetat gerade bei Derivaten des hydrierten Chinolins und Isochinolins sehr leicht dehydrierend wirkt. Es wäre also hiernach zu erwarten, daß Merkuriacetat unter Verbrauch von 6 Mol. auf Corydalin einwirkt. Wenn wir jedoch die Stellung der Kerne A und B näher ins Auge fassen, so bemerken wir, daß A die Rolle des mittleren Ringes A′ im Anthracen

spielt, B dagegen in seiner Lage dem Mittelgliede B′ des Phenanthrens

[1]) Ber. 25, 1619; 1892.

entspricht. Vergegenwärtigt man sich nun die sehr leichte Oxydierbarkeit von A′, die sich in der glatten quantitativen Bildung von Anthrachinon kundgibt, während Phenanthrenchinon nur viel schwieriger entsteht, so wird der Unterschied der Beständigkeit von A und B in den Corydalinderivaten klar.

Das durch Oxydation im Ringe B entstandene Produkt müßte nun nach der angenommenen Bildungsweise ebenfalls eine quartäre Verbindung sein, der also die Formel

zukommen würde. Dieser Dehydrokörper enthält also die beiden asymmetrischen Kohlenstoffatome der d-Mesocorydalinsulfonsäure und unterscheidet sich von ihr durch den Eintritt einer Doppelbindung in der Nähe derselben. Nach vielfachen Beobachtungen, die gemacht wurden[1]), erhöht eine solche Veränderung im Molekül das Drehungsvermögen der entstandenen Verbindung, und diese Erfahrung trifft auch hier zu, indem für das Ausgangsmaterial $[\alpha]_D = -62^0$, für das in Rede stehende Oxydationsprodukt jedoch mindestens $[\alpha]_D = -180^0$ ist.

Dieser Körper bleibt beim Perforieren mit Chloroform aus alkalischer Lösung im Gegensatz zur normalen Didehydrosäure in der wässerigen Flüssigkeit. Hiernach könnte es zunächst den Anschein haben, als liege eine tertiäre Base, die natürlich gleichzeitig Sulfonsäure ist, vor, die mit Alkali zur Salzbildung befähigt und daher nicht perforierbar sei. Manche Tatsachen sprachen aber dafür, daß die ursprüngliche Verbindung beim Behandeln mit Alkali eine Veränderung erleidet. Die vorher ziemlich stark linksdrehende, gelb gefärbte Lösung war nach mehrstündigem Perforieren fast inaktiv und nahm eine rote Farbe an. Auch schied sich nach dem Ansäuern und nochmaligem Perforieren aus der wässerigen Lösung ein Körper aus, der ebenfalls durch seine rote Farbe verriet, daß er mit dem Ausgangsmaterial nicht mehr identisch war. Eine Schwefelbestimmung, die freilich nur mit wenig Substanz ausgeführt werden konnte, ergab 8,5% S, während eine Didehydromesocorydalinsulfonsäure 7,2% verlangt. Hieraus kann also nicht sicher geschlossen werden, ob in dem roten Körper ein Isomeres

[1]) Compt. rend. 136, 1222; 140, 1205.

oder ein Abbauprodukt von geringerem Molekulargewicht vorliegt. Außer jedem Zweifel ist wohl aber, daß in der alkalischen Lösung eine Veränderung vor sich geht. Diese könnte in der Weise[1]) erfolgen, daß infolge von Wasseraddition eine Aufspaltung der am N befindlichen doppelten Bindung stattfindet, entsprechend dem Schema:

H H CH3 SO2 O N+H2 H2 CH+O H → H H CH3 SO2 O NH2 H2 C O H H

Da aber die Amino- und die Aldehydgruppe sich miteinander kondensieren, würde wohl unter Ringschluß eine Carbinolbase

H H SO3H CH3 N H2 C H H OH

entstehen. Diese wäre tertiär, die Aldehydbase sekundär, und es könnten sich daher mit Kali- oder Natronlauge Salze bilden. Ferner wäre mit Alkali wie beim „Berberinal" gemäß der Cannizzaroschen Reaktion eine Veränderung möglich[2]):

SO3H NH H2 H C O + SO3H NH H2 H C O

H2 O

= SO3H NH H2 OH CH2 + SO3H NH H2 OH C O

[1]) Gadamer, Arch. d. Pharm. 243, 12 (1905); 246, 89 (1908).
[2]) Arch. d. Pharm. 243, 32 (1905).

In der Tat stellte der bei abermaligem Perforieren der sauren Lösung ins Chloroform gegangene Anteil ein Gemisch dar. Da aber nur wenig Substanz vorlag, und diese dazu in amorphem Zustande, so wurden die erhaltenen Körper nicht näher untersucht, und hiermit erübrigen sich weitere Spekulationen über die Natur dieser Substanzen.

Wenn wir uns nunmehr der Diskussion der Verhältnisse bei der Oxydation des Corydalins und des Mesocorydalins selbst zuwenden, so finden diese unter Anlehnung an das Verhalten der Sulfonsäuren eine theoretische Deutung.

Die schon erwähnte Divergenz zwischen dem Drehungsvermögen der essigsauren Lösungen des Corydalins und des Mesocorydalins einerseits und dem Gewichte des ausgeschiedenen Merkuroacetats andererseits kann keine andere befriedigende Erklärung finden als durch die Annahme, daß Hg in das Molekül eintritt. Da nun das vorher mit 2 bezeichnete Wasserstoffatom als besonders locker angesehen werden muß, so können wir auch in diesem Falle annehmen, daß das genannte H durch den Rest —Hg—OOC—CH_3 substituiert wird. Dies hat zur Folge, daß ganz in derselben Weise wie bei Einführung der Sulfonsäuregruppe auch hier eine Abnahme des Drehungsvermögens eintritt, so daß also nur noch eine geringe Drehung der Lösung vorhanden ist, während sich noch keineswegs die hiernach berechnete Menge Merkuroacetat aus derselben abgeschieden hat. Die Bildung merkurierter Alkaloide ist beim Corycavin, Corycavidin und Protopin, ferner von Gadamer und Schulemann[1]) beim Papaverin sicher festgestellt worden, da solche Verbindungen in unreinem Zustande isoliert werden konnten.

Da in essigsaurer Lösung gearbeitet wurde, so tritt an den dreiwertigen N noch H und $C_2H_3O_2$ an, wodurch der Stickstoff fünfwertig und asymmetrisch wird, da er dann mit fünf verschiedenen Atomen oder Radikalen in Verbindung steht. Es sind also zwei Fälle denkbar, indem das eine Mal der Wasserstoff etwa vorn antritt und —$C_2H_3O_2$ an der entgegengesetzten Seite, das andere Mal umgekehrt. Dies hat in gleicher Weise für alle Salze des Corydalins Geltung, und die beiden möglichen Isomeren würden in bezug auf den Stickstoff im Verhältnis von Bild und Spiegelbild stehen, also enantiomorphe Formen darstellen, wie solche — vom fünfwertigen Stickstoff sich ableitende — in nicht geringer Zahl bereits seit längerer Zeit bekannt sind. Der vorliegende Fall ist durch die Nachbarschaft zweier asymmetrischer C besonders kompliziert.

[1]) Arch. d. Pharm. 253, 286 (1915).

Aus der Tatsache, daß es noch nicht gelungen ist, z. B. zwei Formen des salzsauren Corydalins zu erhalten, darf man keinen Beweis gegen die Existenz derselben herleiten, da ja bei der Salzbildung beide Isomere bis zum Gleichgewichtszustande entstehen und wir also ein — wenn man so sagen darf — in bezug auf den Stickstoff razemisches Gemenge erhalten werden, dessen Trennung in die beiden Komponenten wohl kaum gelingen wird, da beim Auskrystallisieren der einen das Gleichgewicht zugunsten derselben verschoben wird und wir daher immer nur eine der Modifikationen gewinnen werden.

Doch liegt in dem Verhalten des Corydalins und des Mesocorydalins ein Argument gegen die Anlagerung der Ionen der Essigsäure usw. nach beiden denkbaren Richtungen. Würde nämlich in jeder der Basen das am Stickstoff befindliche Wasserstoffatom teils nach vorn, teils nach hinten orientiert sein, so würde in beiden Fällen die Konfiguration nicht nur bei 1 und 2, sondern auch bei 3 und 4 dieselbe sein, indem an letzteren die H sich z. T. in Cisstellung, z. T. in Transstellung zueinander befinden würden. Es wäre dann überhaupt nicht verständlich, warum sich das Mesocorydalin bei der Oxydation anders verhalten sollte als das Corydalin.

Aber selbst, wenn man eine bevorzugte Stellung der H nach der einen oder der anderen Richtung hin annimmt, kann man sich über die beobachteten Erscheinungen keine Rechenschaft geben. Befinde sich etwa das mit dem Stickstoff verbundene H beim Corydalin und beim Mesocorydalin vorne, so wäre im ersteren Falle Cisstellung, im letzteren Transstellung der H bei 3 und 4 vorhanden (s. Formeln IV und V). Dann würde man aber mindestens beim Mesocorydalin eine Stufenfolge bei der Oxydation beobachten müssen. Allerdings können wir uns im Anschluß an die früher angestellten Betrachtungen die Tatsache, daß beim Corydalin keine schrittweise Oxydation beobachtet wird, so deuten, daß, nachdem einmal die Reaktion im Sinne 1—2 eingetreten ist, nun die Geschwindigkeit der zweiten Phase in Richtung 3—4 sehr viel größer ist[1]). Da wir nun beim Mesocorydalin in 3 und 4 Transstellung der H haben, müßte natürlich hier im zweiten Stadium die Oxydation beträchtlich langsamer verlaufen, und es müßten deutlich zwei Phasen unterschieden werden können, was aber nicht zutrifft. Die Annahme aber, die Oxydation setze zuerst zwischen 3 und 4

[1]) Nach den auf den vorhergehenden Seiten gemachten Mitteilungen ist natürlich die Schwäche eines solchen Standpunktes ersichtlich; doch handelt es sich hier nur um eine formale Betrachtung.

ein, ist nach den vorausgegangenen Betrachtungen durchaus unwahrscheinlich, vor allem deswegen, weil wir dann keinen Unterschied in der Oxydationsgeschwindigkeit des Corydalins und der Sulfonsäure beobachten dürften. Auch wenn etwa das Merkuriacetat gleichzeitig alle 4 H angreifen sollte, würde man nicht einsehen können, warum Mesocorydalin nur so sehr langsam oxydiert wird, da in diesem 3 H auf der einen Seite des Ringes sich befänden und eins auf der anderen, beim Corydalin aber je 2 H auf jeder Seite. Nur wenn alle H auf derselben Seite anzunehmen wären, würde sich damit ein leichterer Verlauf der Reaktion erklären lassen, als wenn 1 oder 2 H eine Transstellung einnehmen.

Wenn man sich nun vorstellt, der Wasserstoff am N sei nach hinten gerichtet, so wäre der zuletzt erwähnte Fall bei V verwirklicht, während der vorletzte in IV einen Ausdruck fände. Nach dem Verhalten der Sulfonsäuren entspricht aber V dem Corydalin. Da es nun offenbar eine durch nichts gerechtfertigte Willkür wäre, in den Salzen des Corydalins bzw. des Mesocorydalins das am Stickstoff befindliche H in anderer Orientierung anzunehmen als in den Sulfonsäuren, so gelangen wir also zu einem Widerspruch.

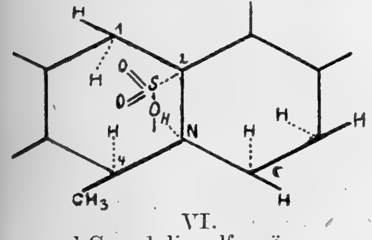
Wie man sieht, läßt sich auf keine Weise das Verhalten der Corydaline und ihrer Sulfonsäuren in Einklang bringen, wenn wir uns der Voraussetzung symmetrischer Verteilung der 5 Valenzen des Stickstoffs bedienen. Wir wollen daher jetzt unseren Betrachtungen die W e r n e r'sche Auffassung über die Wertigkeit des Stickstoffs zugrunde legen. Hiernach stehen von fünf einwertigen Atomen oder Radikalen, die sich um ein Stickstoffatom befinden, nur vier in unmittelbarer Bindung mit demselben, während das fünfte in der äußeren Sphäre des einwertigen elektropositiven Komplexes

$$\left[\begin{array}{ccc} & X_2 & \\ & | & \\ X_3- & N & -X_1 \\ & | & \\ & X_4 & \end{array}\right]'$$

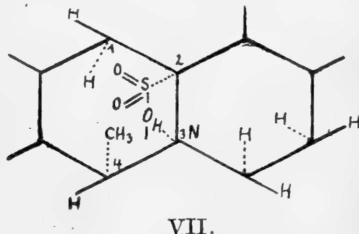
seinen Platz hat. Die vier X hat man sich ganz wie bei den Kohlenstoffverbindungen an den Ecken eines Tetraeders vorzustellen, in dessen Schwerpunkt sich das Zentrum des Stickstoffatoms befindet.

Bei den Sulfonsäuren der Corydaline haben wir uns nun den Rest $-S(=O)_2-O-$ in der äußeren Sphäre des obigen Komplexes zu denken, und der an den Stickstoff tretende Wasserstoff der

Sulfonsäuregruppe, die wir auch hier hinten annehmen wollen, sei nach derselben Seite orientiert, indem wir uns die Vorstellung zu eigen machen, daß der positive H infolge kräftiger Attraktion durch die stark negative $—SO_3$-Gruppe in möglichste Nähe zu derselben zu gelangen sucht. Da der Stickstoff hier ebenfalls asymmetrisch wird, wären rein formal wiederum zwei Möglichkeiten für die Stellung des H-Atoms vorhanden, und es gilt genau das vorhin (S. **144 f.**) über die beiden Formen der von den Corydalinen unter Voraussetzung fünfwertigen Stickstoffs sich herleitenden Salze Gesagte. Auch hier müssen wir also die Stellung des H am Stickstoff fixieren, um den Unterschied im Verhalten der Sulfonsäuren der Basen und dieser selbst gegenüber Merkuriacetat verstehen zu können. Für die Sulfonsäuren erhalten wir also die Formelbilder:



VI.
d-Corydalinsulfonsäure.



VII.
l-Mesocorydalinsulfonsäure.

Da in diesen Formeln die Stellung der H am Stickstoff gegenüber IV und V gerade vertauscht ist, so stellt also VI die d-Corydalin-, VII die l-Mesocorydalinsulfonsäure dar. Es sei gestattet, nochmals kurz die Tatsachen zusammenzufassen, die in V und IV ebenso wie in VI bzw. VII ihren Ausdruck finden:

1. Die starke Aenderung des Drehungsvermögens bei der Sulfonisierung der Basen,
2. die Tatsache, daß die Sulfonsäuren nur 2 H abgeben, und daß
3. das Dehydrocorydalin nicht sulfonisierbar ist.
4. Die geringere Oxydationsgeschwindigkeit der Mesocorydalinsulfonsäure,
5. die geringere Oxydationsgeschwindigkeit der Corydalinsulfonsäure im Vergleich zum Corydalin,
6. die Bildung eines Nebenproduktes bei der Oxydation der Mesocorydalinsulfonsäure und die Eigenschaften dieses Körpers.

Es sei im Anschluß hieran darauf hingewiesen, daß auch die bei der Reduktion der Didehydrocorydalinsulfonsäuren beobachteten

Verhältnisse im besten Einklang mit der dieser Verbindung zuerteilten Konstitution stehen. Da nämlich sowohl aus der d-Corydalinsulfonsäure wie aus der rechtsdrehenden l-Mesocorydalinsulfonsäure l-Didehydrocorydalinsulfonsäure entsteht, so müssen wir durch Reduktion der letzteren Säure zu den erstgenannten gelangen. Tatsächlich wird dann die Lösung der Dehydrosäure, die nach links dreht, rechtsdrehend, und es wurden in sehr guter Ausbeute die erwarteten Verbindungen erhalten. Da nun auch die Ueberführung des Corydalins in die Sulfonsäure sehr leicht und quantitativ bewerkstelligt werden kann, so ist hiermit ein Weg gegeben, in ungemein einfacher Weise zu den sulfonisierten aktiven Mesocorydalinen zu gelangen, deren Gewinnung sonst überaus mühsam ist.

Betrachten wir nun die Oxydation der freien Basen im Lichte der Werner'schen Hypothese. Da wir in essigsaurer Lösung arbeiten, wird sich also der Rest $—C_2H_3O_2$ in der äußeren Sphäre befinden. Wie bei den Sulfonsäuren, so müssen wir uns auch hier infolge der relativ negativen Natur der Gruppe $—Hg—OOC—CH_3$, die ja bei 2 eintritt, den am Stickstoff befindlichen Wasserstoff nach diesem Radikal gerichtet denken, wodurch sich also die Substitutionsprodukte für Corydalin bzw. Mesocorydalin so darstellen:

Nehmen wir zunächst wieder stufenweise Reaktion in dem auf S. 132 angedeuteten Sinne an; wir stellen uns vor, daß zuerst etwa zwischen 2 und 3 Reaktion eintritt und der so entstehende anthracenartige Körper, der als solcher ja einer Oxydation sehr leicht unterliegt, unmittelbar darauf unter Entstehung einer Parabindung zwischen 1 und 4 in ein Tetradehydrocorydalin übergeht, wobei dann sofort durch Auflösung der diagonalen Bindung Umlagerung in den Pyridinkern eintritt. Wäre dem so, dann dürfte sich wiederum kein Unterschied in den Corydalinen zeigen, da ja das H-Atom bei 4 in beiden Fällen sich mit einem der an 1 gebundenen H in Cisstellung befände.

Man könnte noch fragen, warum nicht Eintritt der Reaktion in Richtung 1—2 und hierauf folgende Abspaltung der H bei 3

und 4 angenommen wurde. Doch dann müßte zu Beginn die Oxydation mit der gleichen Geschwindigkeit vor sich gehen und würde nach einiger Zeit, wenn nämlich die erste Phase des Vorganges im wesentlichen beendet wäre, beim Mesocorydalin beträchtlich langsamer verlaufen müssen. Ferner würde man namentlich im letzteren Falle deutlich zwei Stadien unterscheiden können. Beide Folgerungen treffen aber nicht zu.

Die einzige Annahme, die nun noch übrig bleibt, ist die, daß gleichzeitig an allen H die Oxydation einsetzt. Dieser gleichzeitige Angriff kann beim Corydalin leichter erfolgen, da in diesem gemäß der Formel VI 4 H auf derselben Seite des Pyridinringes liegen, im Mesocorydalin nur 3 H. Hiernach kann also der Verlauf des Oxydationsvorganges bei beiden Corydalinen nur einer quinquimolekularen Reaktion entsprechen und nicht etwa zwei nebeneinander herlaufenden trimolekularen Reaktionen. Dieses Ergebnis, für das also 1. die Tatsache spricht, daß niemals Anzeichen einer schrittweisen Oxydation wahrzunehmen waren und 2. der Umstand, daß es auf keine andere Weise gelingt, sich theoretisch über alle beobachteten Vorgänge Rechenschaft zu geben, ist um so überraschender, als es unseren Prämissen widerspricht und als quinquimolekulare Reaktionen überaus selten und nur in sehr geringer Zahl bekannt sind. Aber gerade darum wäre es sehr interessant und wichtig, dieses auf rein chemischem Wege gewonnene Resultat auch physikalisch-chemisch durch Verifikation des van't Hoffschen Ausdruckes für quinquimolekulare Reaktionen zu erhärten. Die in Tabellen zusammengestellten Versuchsergebnisse, die nur einen allgemeinen Ueberblick über den Oxydationsverlauf verschaffen sollten, sind für diesen Zweck nicht genau genug, da für sie u. a. auch nicht die Voraussetzung strenger Isothermie erfüllt ist, unter der die van't Hoff'schen Formeln nur gelten.

Hier eröffnet sich also ein umfangreiches Feld für weitere Arbeiten.

Es wäre nun noch sehr erwünscht, wenn man sich infolge der nahen genetischen Beziehungen zwischen den Corydalinen und den Sulfonsäuren einerseits und diesen und ihren Oxydationsprodukten andererseits ein Bild von der Größenordnung des Drehungsvermögens dieser Verbindungen machen oder wenigstens ihren Drehungssinn auf Grund von Ueberlegungen angeben könnte. Man durfte dies um so eher vermuten, als die von Gadamer im Zusammenhange mit solchen Betrachtungen gemachte Voraussage, daß die Oxydationsprodukte der d-Corydalin- und l-Meso-

corydalinsulfonsäuren identisch seien, eingetroffen war (s. S. 133). Es seien im folgenden einige derartige Deduktionen mitgeteilt.

Da das d-Corydalin stärkere Drehung zeigt als das d-Mesocorydalin, so müssen wir in ersterem beide asymmetrischen Kohlenstoffatome als rechtsdrehend ansehen, in letzterem dagegen eins als linksdrehend, das andere als rechtsdrehend. In Analogie zum Canadin

das also dem Corydalin außerordentlich nahe steht, aber nur das eine asymmetrische C-Atom 2 enthält, und für das ebenso wie für Corydalin $[\alpha]_D = +300^0$ ist, können wir die Annahme einführen, daß in der letzteren Base das entsprechende C-Atom 2 eine stärkere Drehung bedingt als 4. Dann wäre auch im d-Mesocorydalin die Rechtsdrehung durch das obere asymmetrische System 2 bedingt. Der Abkürzung und besseren Uebersicht halber wollen wir diese Verhältnisse schematisch so darstellen

+	+
+	—
d-Corydalin	d-Mesocorydalin

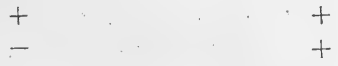
Da nun für die d-Corydalinsulfonsäure $[M]_D = +670^0$ ist und das Oxydationsprodukt derselben sogar links dreht, nämlich $[M]_D = -570^0$, so müssen wir hieraus schließen, daß im Corydalin eins der ursprünglich rechtsdrehenden Systeme durch den Eintritt der Sulfonsäuregruppe linksdrehend geworden ist. Im Hinblick auf die Formel VI, S. 147, die, wie wir gesehen haben, als einzige allen Tatsachen Rechnung trägt, enthält aber die Didehydrocorydalinsulfonsäure nur das obere asymmetrische C-Atom 2, das also dann nur dasjenige sein kann, welches die Linksdrehung zur Folge hat. In unserer vereinfachten Schreibweise würde dies dann so aussehen:

—	—
+	—
d-Corydalinsulfonsäure	d-Mesocorydalinsulfonsäure

Dann müßte aber die d-Mesocorydalinsulfonsäure stärker nach links drehen als die d-Corydalinsulfonsäure nach rechts — es ist

aber resp. $[M]_D = -110^0$ und $[M]_D = +670^0$ —[1]); ferner müßte durch Entfernung des unteren asymmetrischen Systems in beiden Fällen dieselbe linksdrehende Dehydrosäure erhalten werden. Es entstehen aber die antipodischen. Keine der Erwartungen trifft also zu, obwohl wir unseren Ueberlegungen die wahrscheinlichsten in VI und VII ausgedrückten Voraussetzungen über die Konstitution der Sulfonsäuren zugrunde gelegt haben.

Es wird jedoch lehrreich sein, noch an einem zweiten Beispiele zu zeigen, daß wir zu keinem besseren Resultate gelangen, wenn wir im Gegensatz zu den vorhergehenden Betrachtungen die $-SO_3H$-Gruppe in 4 einführen und also annehmen, daß dieses System durch die Substitution linksdrehend wird. Eine solche Annahme könnte plausibler erscheinen als die vorhin gemachte, wenn auch hier dem System 4 schwächere Drehung zugeschrieben wird als dem oberen; denn da die d-Corydalinsulfonsäure noch eine ziemlich starke Rechtsdrehung besitzt, ist die Vermutung gestattet, daß diese durch dasjenige asymmetrische C bedingt ist, das von vornherein die stärkere Drehung besaß. Da in der d-Mesocorydalinsulfonsäure natürlich wieder das untere C entgegengesetzt drehen würde, so hätten wir die Schemata



d-Corydalinsulfonsäure d-Mesocorydalinsulfonsäure

Wenn die oberen Systeme symmetrisch werden, müßten wir also die antipodischen Didehydrosäuren erhalten, wie es ja auch der Fall ist. Doch trifft die Folgerung, daß die d-Mesocorydalinsulfonsäure, die ja tatsächlich linksdrehend ist, stärker rechtsdrehend als die d-Corydalinsulfonsäure sein würde, nicht zu. Diese Möglichkeit liegt der auf S. 133 zitierten, von Gadamer gemachten Voraussage zugrunde.

Es erübrigt sich, weiter ähnliche Betrachtungen anzustellen, da keine derselben, gleichgültig, von welchen wahrscheinlichen oder unwahrscheinlichen Voraussetzungen man auch ausgehen mag, zu dem gewünschten Ziele führt, auch dann nicht, wenn man der Asymmetrie des Stickstoffs Rechnung trägt und auf irgend eine Weise eine Beeinflussung seiner Aktivität durch die Substitution in die Ueberlegungen einführt.

Unter diesen Umständen braucht kaum hervorgehoben zu werden, daß natürlich von einer einigermaßen genauen quantitativen

[1]) Vgl. die Anmerkung auf S. 135.

Erfassung des Drehungsvermögens der Sulfonsäuren keine Rede sein kann, da nicht das geringste darüber bekannt ist, wie sich aus der Drehung der einzelnen Systeme 2 und 4 die Gesamtdrehung, die allein der Beobachtung zugänglich ist, zusammensetzt. Daß diese eine ungerade Funktion der Einzeldrehungen sein muß, ist ja ohne weiteres ersichtlich. Doch wenn wir die einfachste der ungeraden Funktionen zweier veränderlicher Größen, die Summe derselben unseren Betrachtungen zugrunde legen, so gelangen wir stets zu Widersprüchen. Man kann dies als Beweis dafür ansehen, daß sich die totale Drehung im allgemeinen nicht durch einfache Superposition der von den einzelnen asymmetrischen Systemen hervorgerufenen Rotationen darstellen läßt. Nur in ganz besonderen Fällen trifft dies annähernd zu, so bei den Salzen (s. S. 133 f.) und Estern[1]), deren beide Komponenten je ein asymmetrisches C besitzen.

Dazu kommt, daß konstitutive Einflüsse hier eine sehr große Rolle spielen. Es ist ja auch schon längst bekannt, wie schwierig es ist, diese zu den Aenderungen der Molekularrotation in numerische Beziehung zu setzen, wie dies z. B. bei der Molekularrefraktion in überraschend einfacher Weise gelungen ist. Selbst recht geringe Unterschiede in der Konstitution bedingen sehr erhebliche Differenzen von $[M]_D$. Eine der am allgemeinsten gültigen und hier besonders interessierenden Gesetzmäßigkeiten[2]) auf diesem Gebiete besagt, daß Eintritt einer Doppelbindung die Rotation erhöht, eine Regel, die sich, wie oben (s. S. 142) erwähnt, auch bei dem linksdrehenden Nebenprodukt, das bei der Oxydation der d-Mesocorydalinsulfonsäure entsteht, bewahrheitet hat.

Da es also zur Zeit kaum möglich erscheint, sich in exakter Weise über die Aenderung des Drehungsvermögens mit der Konstitution Rechenschaft zu geben, würde brauchbares Material zur Diskussion dieser Frage sehr willkommen und gewiß nicht ohne allgemeinere Bedeutung sein.

Im vorliegenden Falle würde es nun ein sehr helles Licht auf den Einfluß werfen, den der Eintritt der $—SO_3H$-Gruppe in das Corydalin, sowie die Dehydrierung der Sulfonsäure hat, wenn man die gleichen Vorgänge an einer Verbindung durchführen könnte, die dem Corydalin sehr nahe verwandt, aber nur mit einem asymmetrischen System behaftet wäre.

---

[1]) Ztschr. f. phys. Chem. 17, 721.

[2]) Compt. rend. 136, 1222.

das aber mit einem der im Corydalin vorkommenden identisch sein müßte. Eine solche Verbindung bietet sich im Canadin dar, das die genannten Bedingungen erfüllt. Als aber versucht wurde, dasselbe durch Auflösen in konzentrierter Schwefelsäure zu sulfonisieren, zeigte sich, daß sich die Lösung schon nach dem Eintragen geringer Mengen schwarzgrün färbte, und beim Eingießen in Wasser nach eintägigem Stehen schied sich eine schwarze, in allen üblichen Solventien so gut wie unlösliche Masse ab. Daß die Sulfonsäuregruppe eingetreten war, bewies die Ausbeute an Reaktionsprodukt, die etwa 25% höher war als das Gewicht des angewandten Canadins, und der Umstand, daß die neue Substanz sich in Natronlauge auflöste. Durch wiederholtes Fällen solcher Lösungen mit verdünnter Schwefelsäure ließ sich eine Reinigung nicht erzielen, so daß eine optische Untersuchung ausgeschlossen war. Als der fein pulverisierte schwarze Körper mit Merkuriacetat in stark essigsaurer Lösung erwärmt wurde, war selbst nach 20 Stunden nichts in dieselbe hineingegangen, da die mit H_2S entquecksilberte Flüssigkeit nach dem Verdunsten kaum einen Rückstand hinterließ.

Daß die Sulfonisierung des Canadins zu keinem greifbaren Produkte führt, rührt daher, daß diese Base eine Dioxymethylengruppe enthält (s. S. 150), die durch konzentrierte Schwefelsäure verseift wird, wobei eine Phenolbase und Formaldehyd entstehen; und diese bilden dann miteinander sehr komplexe Kondensationsprodukte, die wohl in der dunklen Masse vorliegen.

In seiner bereits erwähnten Arbeit hat Klee[1]) versucht, die schon oftmals vergeblich in Angriff genommene Spaltung des r-Corydalins mit d-Corydalinsulfonsäure durchzuführen, um das lange gesuchte l-Corydalin zu erhalten. Da er aber nicht zum gewünschten Resultate gelangte, so versuchte ich, dieses durch die Anwendung von l-Mesocorydalinsulfonsäure zu erzielen. Als die Säure jedoch mit 1 Mol. r-Corydalin durch verdünnten Alkohol in Lösung gebracht wurde, krystallisierte unverändertes r-Corydalin vom Schmelzpunkt 135—136° wieder aus, und das Filtrat zeigte das spez. Drehungsvermögen der l-Mesocorydalinsulfonsäure ($[\alpha]_D = + 60^0$). Es hatte daher überhaupt keine Salzbildung stattgefunden, und die Vermutung lag nahe, daß die von Klee für d-corydalinsulfonsaures d-Corydalin gehaltene Verbindung ein Gemisch der Komponenten darstellte. Eine Nachprüfung ergab auch, daß ein derartiges Präparat bereits bei 134—135° zu schmelzen begann,

---

[1]) l. c. S. 301.

also freies Corydalin enthielt. Es ist ja auch verständlich, daß wegen der verhältnismäßig schwach sauren bzw. basischen Natur der Bestandteile diese nicht zu einem Salz zusammentreten.

Wenn auch die zuletzt erwähnten Versuche nur ein negatives Resultat gezeitigt haben, so kann man die am Corydalin und seinen Derivaten bei der Oxydation mit Merkuriacetat erzielten Ergebnisse dahin zusammenfassen, daß es möglich war, uns einen Einblick in die Konfiguration des Corydalinmoleküls zu verschaffen, wie er sich wohl schwerlich auf andere Weise hätte erreichen lassen. Insbesondere haben die erhaltenen Resultate, an sich zwar interessant genug, noch über den speziellen Fall hinaus eine gewisse Bedeutung, insofern die einzige alle Erscheinungen umfassende Erklärung, die gegeben wurde, eine starke Stütze der Werner'schen Auffassung der Wertigkeit des Stickstoffs bedeutet.

Ueber die Einwirkung des Merkuriacetats auf die dritte der auf S. 127 kurz charakterisierten Gruppen, die Corycavingruppe, läßt sich noch nicht viel sagen. Da Corycavin inaktiv ist, Corycavamin und Corycavidin aber aktiv, so hat Gadamer eine Teilung in die beiden Untergruppen der Corycavin- und Corycavidingruppe vorgenommen. Der Reaktionsverlauf bei den aktiven Basen vollzieht sich denn auch in der Tat in ganz analoger Weise. Die oxydierende Wirkung, die das Merkuriacetat auf diese Alkaloide ausübt, ist jedenfalls bemerkenswert, da mit alkoholischer Jodlösung keine Dehydrierung eintritt. Ferner ist der Oxydationsverlauf hier dadurch interessant, daß es möglich war, organische Quecksilberverbindungen zu fassen. Beim Corycavin und Corycavidin gingen diese beim Ausschütteln der Oxydationsprodukte mit Chloroform in dasselbe hinein, und bei letzterem konnte das merkurierte Alkaloid sogar krystallisiert erhalten werden.

Da insbesondere nach den Untersuchungen von Danckwortt[1]) und Gaebel[2]) dem Corycavin das Protopin, das ebenfalls inaktiv ist und übrigens auch in Corydalis cava vorkommt, nahe steht, so wurde auch dieses mit Merkuriacetat oxydiert. Dabei war der Eintritt von Hg in das Molekül besonders augenfällig, und es konnte ebenfalls eine quecksilberhaltige organische Verbindung isoliert werden. Genaues über die Menge des verbrauchten Merkuriacetates kann noch nicht mitgeteilt werden.

---

[1]) Danckwortt, Arch. d. Pharm. 250, 590 (1912).

[2]) Gaebel, Arch. d. Pharm. 248, 207 (1910).

Ganz neuerdings hat Perkin[1]) jr. dem Protopin die Konstitution zuerteilt:

O
CH_2
O
CH_2
CH_2
CO N.CH_3
CH_2<O O>
CH_2
CH_2

Abgesehen von der Unwahrscheinlichkeit der Annahme eines Zehnerringes, die in dieser Formel zum Ausdruck gebracht ist, findet auch die Oxydationsfähigkeit des Protopins nach derselben kaum eine Erklärung, da ja die Gruppe —CH_2—CH_2— bei der Oxydation durchaus passiv ist (s. S. 141 f.). Natürlich wird die Ermittelung der Zusammensetzung und der Natur des Oxydationsproduktes von wesentlicher Bedeutung für die Erkenntnis der Konstitution des Protopins sein. Diese Frage wird mich sogleich nach Abschluß dieser Arbeit beschäftigen.

Bei den Basen der Corycavingruppe findet ein Verbrauch von 2 Mol. Merkuriacetat statt. Interessant ist, daß beim Corycavamin und Corycavidin die ursprünglich rechtsdrehenden Lösungen schließlich nach links drehen. Vielleicht liegen hier ähnliche Verhältnisse vor wie beim Corydalin, bei dem ja auch durch den Eintritt von Hg eine Abnahme der Rechtsdrehung, d. h. also eine relative Linksdrehung bedingt wird; weniger wahrscheinlich ist, daß die Linksdrehung auf das Vorhandensein zweier asymmetrischer Kohlenstoffatome zurückzuführen ist.

Beim Corycavin wurden die Versuche in größerem Maßstabe angestellt, um das Oxydationsprodukt einer näheren Untersuchung zu unterziehen. Leider waren aber die Schwierigkeiten der Reindarstellung und der exakten Charakterisierung der erhaltenen Substanz so groß, daß aus den Analysen, obwohl diese in nicht geringer Zahl vorliegen, noch kein ganz eindeutiger, endgültiger Schluß gezogen werden kann. Jedoch ist es am wahrscheinlichsten, daß es sich in dem Reaktionsprodukt um ein Didehydrocorycavin handelt. Zwar blieb dieses bei der Reduktion unverändert; doch wäre dies erklärlich, wenn es sich etwa in der Verbindung um ein Keton handelte, die ja bisweilen nur sehr schwer reduzierbar sind.

[1]) Chem. Zentralbl. 1917, I; 243.

Zwar hat das Studium der Oxydation dieser Basen aus Mangel an Ausgangsmaterial noch nicht viel Positives erbracht. Nachdem sich jedoch an den beim Corydalin ausgeführten Untersuchungen gezeigt hat, daß die Methode der Oxydation mit Merkuriacetat einen vorher nicht erwarteten Einblick in die Konstitution vermittelt, können wir hieran die berechtigte Hoffnung knüpfen, daß wir auch bei den Alkaloiden der Corycavingruppe und besonders beim Protopin durch die Anwendung des genannten Verfahrens unserem Ziele, der Erforschung der Konstitution dieser Basen, wesentlich näher kommen werden.

Experimenteller Teil.

A. Vorbereitende Arbeiten.

I. Darstellung des Ausgangsmaterials.

1. Verarbeitung der Rohalkaloide.

Zur Gewinnung der zu den folgenden Versuchen erforderlichen Alkaloide ging ich einmal von einer Reihe Fraktionen aus, wie sie beim Einengen der ätherischen Lösung der Rohalkaloide erhalten werden, die man nach dem von Gadamer ausgearbeiteten Verfahren[1]) aus dem alkoholischen Extrakt der Knollen von Corydalis cava gewinnen kann. Diese Fraktionen, die mir in dankenswerter Weise Herr Professor Gadamer zur Verfügung stellte, wurden wiederholt als salzsaures Salz aus heißem Wasser umgelöst, hierauf wurde nach dem Alkalischmachen mit Natriumbikarbonat mittelst Aether freie Base extrahiert, die ihrerseits, sowie sie nach dem Schmelzpunkte als wesentlich aus Corydalin bestehend angesehen werden mußte, mehrere Male aus Alkohol umgelöst wurde.

Ein anderes Mal ging ich von den Corydalisknollen selbst aus.

24 kg Knollen, Ernte 1911, wurden nach der von Gadamer angegebenen Vorschrift[1]) extrahiert. Die Verarbeitung des Extraktes geschah nach einer ebenfalls von dem genannten Autor angegebenen Modifikation seines ursprünglichen Verfahrens[2]). Die Abscheidung

---

[1]) Arch. d. Pharm. 240, 21 (1902).

[2]) Arch. d. Pharm. 249, 646 (1911).

des Corytuberins geschah in diesem Falle jedoch erst nach längerem Stehen, und auch dann nur in sehr unreiner Form, indem die ausgeschiedene Base mit braunschwarzen harzigen Bestandteilen durchsetzt war, die bei längerer Berührung mit etwa 20%iger Essigsäure zum Teil in Lösung gingen.

Durch Einengen der ätherischen Lösungen wurden etwa 750 g Rohalkaloide gewonnen, also etwa 3% vom Gewichte der angewandten Knollen. Die in Klumpen erhaltenen Basen wurden mit etwa 1½ Liter Alkohol übergossen, einige Tage unter öfterem Umschütteln stehen gelassen, wobei sie zu einem feinen Pulver zerfielen. Von diesem erhielt ich durch Absaugen etwa 400 g (A).

a) *Verarbeitung der amorphen Basen.*

In der schwarzen Mutterlauge, die beim Stehen in einer offenen Schale sirupartig wurde, und die keine Krystallisation lieferte, waren also etwa 350 g Alkaloide enthalten. Diese wurden durch Erwärmen mit Wasser und etwa 130 ccm konzentrierter Salzsäure (25%) in die Hydrochloride verwandelt. Auch aus dieser Lösung schieden sich keine Krystalle ab. Da sie sowohl Phenol- wie Nichtphenolbasen enthielt, wurde sie zwecks Trennung des Basengemisches in eine Lösung von 200 g Natriumhydroxyd in etwa 2½ Liter Wasser langsam in dünnem Strahle und unter stetem Umrühren eingegossen und nach dem Absetzen abgesaugt. Die grüne Mutterlauge, welche die Phenolbasen enthielt, wurde sofort schwach salzsauer gemacht, um sie tunlichst vor Oxydation zu schützen, und auch die Nichtphenolbasen wurden in stark verdünnter Salzsäure gelöst. Erstere sowohl wie letztere wurden einer fraktionierten Ausschüttelung unterworfen, indem die nahezu neutralen Lösungen portionsweise mit je 5 g Natriumbikarbonat versetzt und die jeweilig ausgeschiedenen Basen je zweimal mit Aether extrahiert wurden. Das Hinzufügen des Alkalis geschah in beiden Fällen in fünf Portionen. Bei diesem Verfahren gehen die schwachen Basen (Corydalin, Corybulbin) in die ersten Anteile hinein, während die stärkeren Basen (Corycavin, Corycavidin, Bulbocapnin usw.) in den mittleren und letzten Fraktionen enthalten sind. Die einzelnen Anteile der Phenolbasen wurden in die salzsauren Salze verwandelt und als solche aufbewahrt.

Die Fraktionen der Nichtphenolbasen wurden, jede für sich, aus Alkohol umgelöst. Die erste lieferte hierbei 54 g Corydalin. Beim Behandeln der folgenden Fraktionen mit Alkohol blieben

schwer lösliche Rückstände bzw. U_2, U_3 usw., deren Schmelzpunkte über 200° lagen. Die aus den heißen Lösungen beim Abkühlen sich ausscheidenden Krystalle K_2, K_3, K_4, K_5 schmolzen resp. bei etwa 200°, 215°, 193° und 194—198°[1]).

b) Verarbeitung des schwer löslichen Basengemisches.

Die Trennung der Alkaloide A bestand — kurz zusammengefaßt — darin, daß diese zunächst zweimal aus Alkohol umgelöst und die hierbei erhaltenen Anteile dann einzeln in der beschriebenen Weise in Phenol- und Nichtphenolbasen getrennt und letztere dann wieder fraktioniert ausgeäthert wurden. Im wesentlichen wurde so Corydalin erhalten, aber auch geringe Mengen von Corycavin und Corycavidin (s. u.) konnten isoliert werden.

2. Reindarstellung der benötigten Alkaloide.

a) Gewinnung von reinem Corydalin.

Da Oxydationsversuche mit Merkuriacetat, die mit bereits früher dargestelltem Corydalin ausgeführt worden waren, gezeigt hatten, daß dieses noch corycavinhaltig war, so wurde diesmal besonderer Wert auf die Entfernung dieser wertvollen Beimengung gelegt und das gesamte erhaltene Corydalin nochmals in der Weise ausgeschüttelt, daß die nahezu neutrale Lösung seines salzsauren Salzes mit etwa 90% der berechneten Menge Natriumbikarbonat versetzt und wiederholt ausgeäthert wurde. Hierbei erhielt ich nach dem Verjagen des Aethers reines Corydalin. Die bei Anwendung eines Ueberschusses von $NaHCO_3$ in den Aether gegangenen Basen bestanden in der Tat zum Teil aus Corycavin, das in fast reinem Zustande erhalten wurde, als die vereinigten ätherischen Lösungen auf etwa das halbe Volumen eingeengt und einen Tag sich selbst überlassen wurden. Aus den Mutterlaugen kam noch Corydalin heraus. Dieses schied sich aus den ätherischen Lösungen zum Teil rein, und zwar in eigentümlichen knolligen Gebilden ab, zum Teil war es nötig, es zur weiteren Reinigung aus Alkohol umzulösen. Im ganzen wurden etwa 200 g der Base erhalten.

Es zeigte sich nun die eigentümliche Tatsache, daß das gewonnene Alkaloid selbst beim wiederholten Umkrystallisieren stets

---

[1]) Sämtliche Schmelzpunktsangaben sind unkorrigiert und wurden durch Beobachtung im Thiele'schen Apparat gewonnen.

bereits bei 126° zu schmelzen begann, während der normale Schmelzpunkt bei 135—136° liegt. Es ist sehr bemerkenswert, daß sogar Base, die beim Auskrystallisieren aus Aether mit richtigem Schmelzpunkt herausgekommen war, nach dem Umlösen aus Methyl- oder Aethylalkohol[1]) die erwähnte Depression des Schmelzpunktes zeigte. Trotz ausgiebiger, zeitraubender Versuche gelang es nicht, zu einem richtig schmelzenden Präparat zu gelangen. Es wurde versucht, das unrein schmelzende Corydalin durch nochmalige Verwandlung in salzsaures Salz zu reinigen. Dieses ließ ich teils krystallisieren, teils unterwarf ich es einer fraktionierten Ausschüttelung. Ferner wurde mit verdünnter Natronlauge behandelt, um eventuell eine geringe Beimengung einer Phenolbase zu entfernen. Wie gesagt, hatten die Versuche nicht den gewünschten Erfolg; nur einige wenige Male, und zwar, wie es den Anschein hat, besonders wenn aus Methylalkohol krystallisiert wurde, erhielt ich ein bei 135—136° schmelzendes Corydalin.

Wie bereits erwähnt, krystallisierte das Hydrochlorid des mir zur Verfügung stehenden Corydalins, und namentlich bei langsamer Ausscheidung kamen aus der Lösung wohlausgebildete, große, wasserhelle Krystalle von starkem Glanz heraus. Dies war sowohl bei dem unrein schmelzenden Corydalin der Fall wie auch bei demjenigen, das den richtigen Schmelzpunkt aufwies. Bemerkenswert ist, daß ein anderes, aus Marburg bezogenes und bei 134—135° schmelzendes Präparat, das diesen Schmelzpunkt auch nach dem Umlösen aus Alkohol konstant beibehielt, ins Chlorhydrat verwandelt, nicht krystallisierte, vielmehr schied sich aus der Lösung eine firnisartige Masse ab. Dagegen konnte nach dem Animpfen mit einem Kryställchen vom salzsauren Salz, wie es das von mir dargestellte Corydalin lieferte, eine Krystallisation erzielt werden. Dieses Verhalten stimmt mit den Mitteilungen früherer Autoren[2]) überein, die beobachteten, daß das salzsaure Corydalin bisweilen krystallisiert, in anderen Fällen dagegen nicht. Die einzige einleuchtende Annahme, die man für dieses eigenartige Verhalten

[1]) Methylalkohol ist dem gewöhnlichen Alkohol beim Umlösen des Corydalins im allgemeinen vorzuziehen, da eine Lösung desselben in ersterem sich beim Erwärmen weniger leicht gelb färbt als dies bei Verwendung von Aethylalkohol der Fall ist.

[2]) Freund und Josephi, Ann. d. Chem. 277, 7. Ziegenbein, Arch. d. Pharm. 234, 500 (1896). Martindale, Arch. d. Pharm. 236, 215 (1898).

machen kann, ist die, daß das naturelle, aus den Knollen von Corydalis cava gewonnene Corydalin je nach der Herkunft der Pflanze, der Bodenbeschaffenheit, der Zeit der Ernte usw. geringe Mengen eines Nebenalkaloids enthält, das die große Krystallisationsfähigkeit des salzsauren Salzes verursacht. Der Fall, daß eine kleine Menge einer Verunreinigung die Krystallisation des Hauptanteils bedingt, kommt ja ebenso vor, wie der andere, daß die Krystallisation durch eine geringe Beimengung verhindert wird.

Wenn man also auch annehmen muß, daß das erhaltene Corydalin nicht absolut rein war, so kann zum Glück festgestellt werden, daß dieser Umstand der praktischen Verwendbarkeit des Materials keinen Eintrag getan hat. Die auf den folgenden Seiten beschriebenen Versuche sind fast sämtlich mit der von 126° ab schmelzenden Base ausgeführt worden.

In der Tat ließen weder das optische Drehungsvermögen noch die Resultate der nach Dennstedt ausgeführten Elementaranalysen einen Unterschied zwischen den beiden Corydalinen erkennen.

Für 1,00 g in 15 ccm Chloroform gelösten Corydalins von F. 135—136° war der Drehungswinkel $\alpha = +39,9^0$ (l = 2); daher $[\alpha]_D = +299,1^0$. 1,00 g Corydalin von F. 126—135° gaben unter den gleichen Bedingungen $\alpha = +40,0^0$, d. h. $[\alpha]_D = +299,8^0$.

1. 0,1392 g Substanz (F. 135—136°) lieferten:
0,3654 g CO_2 0,0912 g H_2O.

2. 0,2634 g Substanz (F. 135—136°), nach Fritsch analysiert, gaben: 0,6903 g CO_2 0,0179 g NH_3.

3. 0,1282 g Substanz (F. 126—135°) nach Dennstedt:
0,3351 g CO_2 0,0846 g H_2O.

	Gefunden:			Berechnet für $C_{22}H_{27}NO_4$:		
	C	H	N	C	H	N
1.	71,59%	7,33%	—	71,50%	7,37%	3,79%
2.	71,48%	—	3,85%			
3.	71,30%	7,38%	—			

Das erhaltene Material konnte also als hinreichend rein angesehen werden.

Erwähnt sei noch, daß das Corydalin die Erscheinung der Tribolumineszenz zeigt.

(Schluß folgt.)

Börsenbuchdruckerei Denter & Nicolas, Berlin Mitte, Neue Friedrichstraße 43.




ARCHIV
DER
PHARMAZIE

herausgegeben

vom

Deutschen Apotheker-Verein

unter Redaktion von

E. Schmidt und **H. Beckurts.**

Band 256. Heft 3.



BERLIN.
Selbstverlag des Deutschen Apotheker-Vereins.
1918.




Ausgegeben den 9. August 1918.

INHALT.

Eingegangene Beiträge.

L. Kofler, Pharmakognostische Analyse eines verfälschten Enzianpulvers.
H. Kunz - Krause, Ueber die Abspaltung des Halogens aus den organischen Halogenverbindungen.
J. Gadamer, Ueber die Mercurisalicylsäure.
E. Schmidt, Ueber das Pseudo-Thiohydantoin.
H. Matthes und W. Rossié, Ueber Piniensamen und Piniensamenöl.
Dieselben, Ueber Walnußöl.
Dieselben, Ueber Holunderbeerenöl.
Th. Paul und K. Schantz, Zur Praxis der Siedepunktsbestimmung und ein neuer Siedeapparat ohne Thermometerkorrektur.
W. Zoernig, Beiträge zur Pharmakogeographie.
E. Winterstein und A. Weinhagen, Beiträge zur Kenntnis der Arekaalkaloide: Ueber Guvacin und Isoguvacin.
E. Buschmann, Untersuchungen über die chemischen Bestandteile von Bulbus Scillae.

(Geschlossen den 1. August 1918.)

Achtung!

Das „Archiv der Pharmazie“ wird infolge der behördlichen Einschränkung des Papierverbrauches im laufenden Jahre nur in vier Heften erscheinen.

Berlin, den 22. März 1918.

Selbstverlag des Deutschen Apotheker-Vereins.

b) Gewinnung des Corycavins.

Einige Gramm nahezu reinen Corycavins wurden, wie bereits erwähnt, beim fraktionierten Ausschütteln des Corydalins gewonnen. Die Hauptmenge lieferten jedoch die als U und K bezeichneten Anteile. K_3 war fast reines Corycavin. Die Fraktionen K_4 und K_5, deren Schmelzpunkt bei etwa 195° lag, waren das „Pseudocorycavin", das Gaebel[1]) für ein neues Alkaloid hielt, kurze Zeit darauf von Gadamer jedoch als äquimolekulares Gemenge von Corycavin und Corycavidin erkannt worden ist[2]). Diese Fraktionen wurden ebenso wie die höher schmelzenden Anteile K_2, U_2, U_3 usw. einzeln in die salzsauren Salze verwandelt und die Lösungen krystallisieren gelassen. Die sich ausscheidenden feinen Nadeln wurden, sofern sie nahezu inaktiv waren, vereinigt und für sich krystallisiert. Die völlige Reindarstellung des Chlorhydrates war sehr langwierig, da eine große Zahl von Krystallisationen erforderlich war, und da namentlich die Bestandteile des Pseudocorycavins nur sehr schwer durch Krystallisation zu trennen waren infolge der in hohem Maße vorhandenen Tendenz der Komponenten, Mischkrystalle zu bilden. Schließlich wurde die Lösung des bis zur völligen Inaktivität gereinigten salzsauren Salzes mit Natriumbikarbonat alkalisch gemacht, auschloroformt und die erhaltene Base nochmals aus Chloroform-Alkohol umgelöst. Die Ausbeute betrug fast 18 g. Die reine Base schmolz bei 215—216°.

Die Elementaranalyse nach Dennstedt lieferte Werte, die mit der Formel $C_{23}H_{23}NO_6$ gut übereinstimmten.

1. 0,1386 g Substanz lieferten 0,3428 g CO_2, 0,0707 g H_2O.
2. 0,1670 g Substanz lieferten 0,4120 g CO_2, 0,0872 g H_2O.

	Gefunden:		Berechnet:	
	C	H	C	H
1.	67,45%	5,71%	67,48%	5,62%
2.	67,29%	5,84%		

Von den Salzen des Corycavins wurde das in der Literatur noch nicht beschriebene bromwasserstoffsaure Salz dargestellt. Dieses löst sich in etwa 100 Teilen siedenden Wassers, bei gewöhnlicher Temperatur in nur etwa 500 Teilen und bildet kleine undeutliche Krystalle, die auch bei längerem Stehen über Schwefelsäure nichts an Gewicht verlieren, also frei von Krystallwasser sind.

---

[1]) Gaebel, Arch. d. Pharm. 248, 249 (1910).

[2]) Arch. d. Pharm. 249, 233 (1911).

c) *Gewinnung von Corycavidin und Corycavamin.*

Das Corycavidin wurde, wie oben erwähnt, durch Krystallisation des salzsauren Pseudocorycavins dargestellt. Einmal wurde auch beim fraktionierten Ausschütteln des Corydalins fast reines Corycavidin erhalten. Das Hydrochlorid der reinen Base bildet große glasglänzende Krystalle. Ich erhielt etwa 4 g des Alkaloids; dieses schmolz bei 209—210°, und 0,30 g, gelöst in 25 ccm Chloroform, zeigten im 2 dm-Rohr eine Drehung von $\alpha = + 4{,}95^0$, wonach sich $[\alpha]_D = + 203{,}1^0$ ergibt; Gadamer[1]) gibt ebenfalls an: $[\alpha]_D = + 203{,}1^0$. Das Corycavidin krystallisiert mit Chloroform; 0,7908 g aus Chloroform-Alkohol krystallisierter Base verloren bei mehrstündigem Erwärmen bei 100° 0,2018 g an Gewicht, d. h. die Krystalle enthielten 25,5% Chloroform. Für $C_{22}H_{25}NO_5 + CHCl_3$ berechnet sich: 23,8%.

Das Corycavamin wurde aus unreinem Nitrat durch Suspension desselben in Wasser und Ausäthern nach dem Alkalisieren gewonnen. Durch langsames Verdunsten der ätherischen Lösung wurde die Base gut krystallisiert erhalten; zur völligen Reinigung wiederholte ich diese Operation noch einmal. Das verwendete Material schmolz bei 148—149°, und es betrug $[\alpha]_D = + 166^0$.

II. Löslichkeit des Merkuroacetats.

Die Löslichkeit des Merkuroacetates wurde in reinem und in essigsäurehaltigem Wasser von verschiedenen Konzentrationen bestimmt. Diese wurden durch Titration genau festgestellt und betrugen 2, 4 und 6. Von dem vorher durch Umkrystallisieren aus heißem Wasser gereinigten Merkuroacetat wurden je etwa 1 g mit etwa 60 ccm Wasser bzw. den verdünnten Essigsäuren sorgfältig angerieben, da das Salz nur recht schwer benetzt wird. Diese Mischungen wurden in gut schließenden Glasstöpselflaschen bei 21° — die Temperatur wurde durch einen Thermostaten konstant erhalten — 120 Stunden geschüttelt. Dann wurde nach Absetzen des ungelösten Teiles filtriert, je 50 ccm abpipettiert und aus diesen mit einem geringen Ueberschuß von Chlornatrium das in Lösung gegangene Merkuroacetat als Kalomel gefällt. Dieses wurde auf einem Goochtiegel gesammelt und bei 100° getrocknet. Es wurden gewogen bei Anwendung von

---

[1]) Arch. d. Pharm. 249, 33 (1911).

reinem Wasser	0,0465 g HgCl
verdünnter Essigsäure von c[1]) = 2	0,0331 g HgCl
verdünnter Essigsäure von c = 4	0,0313 g HgCl
verdünnter Essigsäure von c = 6	0,0295 g HgCl

Rechnet man diese Werte auf Merkuroacetat um, so ergibt sich, daß bei der angegebenen Temperatur in 100 ccm

reinem Wasser	0,1024 g
verdünnter Essigsäure von c = 2	0,0730 g
verdünnter Essigsäure von c = 4	0,0690 g
verdünnter Essigsäure von c = 6	0,0650 g

Merkuroacetat gelöst sind.

Für praktische Zwecke kann also die Löslichkeit, zumal in essigsäurehaltigem Wasser, vernachlässigt werden. Es wird sich also empfehlen, das Merkuroacetat stets mit solchem Wasser auszuwaschen.

Es wurde ferner versucht, ob sich das Salz etwa in einer essigsäurehaltigen Lösung von Merkuriacetat auflöst. Es wäre immerhin denkbar, daß hier unter Bildung von Doppel- oder komplexen Verbindungen Lösung in nicht unerheblicher Menge eintreten könnte. 1 g Merkuroacetat wurde mit einer Lösung von 15 g Merkuriacetat und 10 g Eisessig in 100 ccm Wasser 30 Stunden geschüttelt. Ich fand 0,95 g Merkuroacetat wieder, also ist auch diese Löslichkeit praktisch belanglos.

B. Die Oxydation der Corydalisalkaloide mit Merkuriacetat.

I. Feststellung des Reaktionsverlaufes bei der Dehydrierung des d- und r-Corydalins.

1. Versuche über den Verlauf der Reaktion bei der Einwirkung von Merkuriacetat auf d-Corydalin.

Da von der Annahme ausgegangen wurde, daß die Oxydation des Corydalins mit Quecksilberacetat stufenweise erfolge, so konnte man vermuten, daß es eventuell gelinge, die Reaktion in ihrer ersten Phase, nämlich der Abspaltung von nur zwei H-Atomen, mindestens im wesentlichen festzuhalten, wenn man auf das Corydalin unzureichende Mengen des Oxydationsmittels einwirken ließ.

Es war daher zweckmäßig, eine Versuchsreihe anzusetzen, bei der verschiedene Konzentrationen für jeden einzelnen Versuch zur Anwendung kamen. Ich ließ auf je 1 g Corydalin zwei bis vier

[1]) c bezeichnet die Konzentration.

Moleküle Merkuriacetat einwirken, steigend in Abständen von je $\frac{1}{3}$ Mol. Bei den im folgenden tabellarisch zusammengestellten Ergebnissen beziehen sich die in den Vertikalkolumnen angegebenen Werte von α stets auf Ablesungen im Zweidezimeterrohr, und, um

t	I 2 Mol.	II $2\frac{1}{3}$ Mol.	III $2\frac{2}{3}$ Mol.	IV 3 Mol.	Abgesch. Hg-Ac.	Danach oxydiert	Oxydierte Menge nach dem Werte α
0	12,1	12,1	12,1	12,7			
6^{05}				5,2			
6^{15}			5,6				
6^{35}	6,3	5,8					
71^{30}	5,7				1,37	49%	53%
76^{50}		4,8	3,7	3,2			
Grenzwert	$\frac{1}{2}\alpha_D$ = 6,1	$\frac{5}{12}\alpha_D$ = 5,0	$\frac{1}{3}\alpha_D$ = 4,0	$\frac{1}{4}\alpha_D$ = 3,2			

t	V $3\frac{1}{3}$ Mol.	VI $3\frac{2}{3}$ Mol.	VII 4 Mol.	VIII 5 g	Abgesch. Hg-Ac.	Danach oxydiert	Oxydierte Menge nach dem Werte α
0	12,0	12,0	11,8	12,0			
6^{00}				4,4	0,95 g	34%	63%
6^{15}	4,8						
6^{30}		4,5					
6^{40}			4,3				
11^{32}	3,3						
11^{55}		2,75					
12^{15}			2,4			Zu VIII	
19^{40}	1,7			0,95	2,17 g	78%	92%
20^{50}				0,9			
24^{50}			1,5				
27^{45}				0,75			
32^{40}			1,3		2,4	87%	89%
56^{50}			1,1				
69^{55}			0,9				
75^{10}			0,9				
83^{22}	2,3			0,6	2,7	96%	95%
140^{05}		1,5					
141^{05}			0,6				
188^{10}			0,6				
205^{00}	2,2						
Grenzwert	$\frac{1}{6}\alpha_D$ = 2,0	$\frac{1}{12}\alpha_D$ = 1,0	0	0			

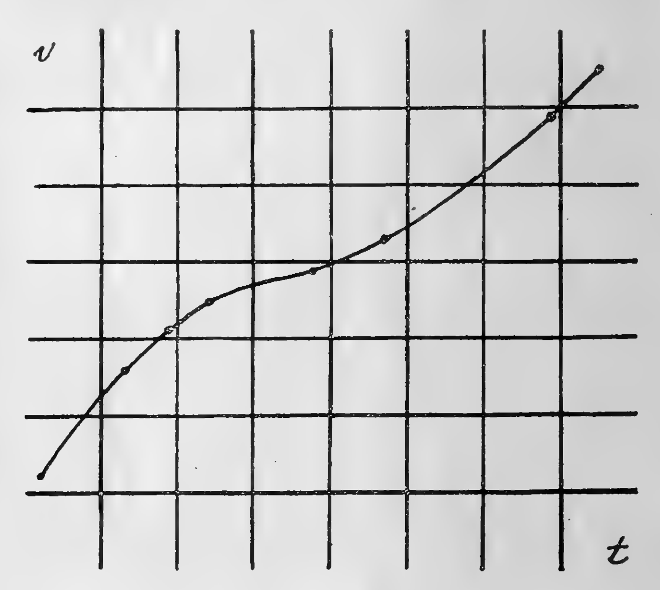
ohne weiteres vergleichbare Werte zu erhalten, sind alle α auf die Konzentrationen von Lösungen berechnet, deren Volumen 50 ccm betragen würde. Die Lösungen wurden in verschließbare graduierte Mischzylinder gebracht, und wenn die Menge des abgeschiedenen Merkuroacetats bestimmt werden sollte, so wurde dieses auf einem gewogenen Goochtiegel gesammelt. Das verwendete Corydalin schmolz bei 126—127°, und es war $[\alpha]_D = + 299{,}8°$. Unter t ist die Zeit in Stunden verstanden.

Aus dem gegebenen Zahlenmaterial geht zunächst hervor, daß für Corydalin auch in essigsaurer Lösung bei Gegenwart von Merkuriacetat $[\alpha]_D = + 300{,}0°$ ist, und dieser Wert ist unabhängig von der Konzentration — wenigstens innerhalb der beobachteten Grenzen. Hieraus folgt die Berechtigung, die an Lösungen verschiedener Konzentration beobachteten Werte von α auf dasselbe Volumen umzurechnen, wie oben geschehen. Weiter folgt mit Sicherheit, daß nicht bereits Inaktivität eintritt, wenn der Verbrauch an Merkuriacetat nur zwei abgespaltenen H-Atomen entspricht. Es besteht vielmehr Proportionalität zwischen der Abnahme des Drehungsvermögens und der Konzentration des Merkuriacetats. Unter dieser Voraussetzung sind die in der letzten Horizontalreihe angegebenen Grenzwerte berechnet, wo unter α_D der Wert von α für t = 0 verstanden ist; durchschnittlich ist $\alpha_D = 12{,}0°$. Tatsächlich werden diese Grenzwerte ungefähr erreicht. Bemerkenswert ist, daß selbst bei VII und besonders auch bei VIII keine völlige Inaktivität eintritt. Auch der Einfluß der Konzentration ist deutlich, wie ja nach dem Massenwirkungsgesetz nicht anders zu erwarten ist: Im Falle VIII z. B. ist nach etwa 28 Stunden α bereits auf 0,75° gesunken, während in VII nach 33 Stunden die Drehung noch 1,3° beträgt. Weiter lehren die Tabellen, daß für den Beginn der Oxydation eine beträchtliche Divergenz besteht für die nach der Menge des Merkuroacetats und die nach dem jeweiligen Drehungsvermögen berechneten Mengen oxydierten Corydalins.

Als in I die Drehung ihren Endwert erreicht hatte, wurde die abgesaugte Lösung, in der Quecksilber nicht mehr nachzuweisen war, mit $NaHCO_3$ alkalisch gemacht, ausgeäthert, und der Rückstand der ätherischen Lösung aus Methylalkohol umgelöst. Es kamen 0,30 g Base von F. 126—128° heraus, für die $[\alpha]_D = + 299{,}4°$ war ($\alpha = + 5{,}2$; $l = 1$; 0,265 g gelöst in 15 ccm Chloroform). Die mit Aether erschöpfte wässerige Mutterlauge war inaktiv, so daß sich also weder ein quartäres noch ein tertiäres Zwischenprodukt bei der Oxydation hatte nachweisen lassen.

a) *Reduktion des Dehydrocorydalins nach Paal-Skita.*

Die Reduktion des Dehydrocorydalins nach diesem Verfahren wurde in der Paalschen Ente mit Palladiumkohle ausgeführt. Von Zeit zu Zeit wurde an einem mit Wasser gefüllten Azotometer die Menge des verbrauchten Wasserstoffs abgelesen. Ein Stück der entsprechenden Kurve ist beistehend gezeichnet. Auf der



Abszissenachse entspricht 1 mm 8 Minuten, auf der Ordinatenachse 0,2 ccm Wasserstoff. Als keine Wasserstoffabsorption mehr eintrat, wurde abgesaugt, die Kohle mit heißem Wasser gut nachgewaschen und die schwach gelbe Lösung nach dem Alkalischmachen ausgeäthert. Bei mäßigem Einengen der ätherischen Lösung kam auch nach einigem Stehen keine Krystallisation, und der durch Umkrystallisieren gereinigte Trockenrückstand derselben schmolz scharf bei 135⁰. Es war also nur r-Corydalin entstanden.

2. Oxydation von r- und d-Corydalin nebeneinander.

A. Bei 19⁰.

Je 1 g r- bzw. d-Corydalin wurden mit 3 g Eisessig und 5 g Merkuriacetat in Wasser zu 50 ccm gelöst und in jedem Falle zur gleichen Zeit abgesaugt.

t	Abgeschiedenes Merkuroacetat	
	d-Corydalin	r-Corydalin
6^{30}	1,06 g	1,09 g
24	2,34 g	2,39 g

B. Bei 42°.

Bei 42° unter im übrigen genau den gleichen Bedingungen wie vorher ergab sich dasselbe Resultat, daß die Oxydationsgeschwindigkeit für beide Corydaline die gleiche ist. Für vollständige Oxydation berechnet sich 2,81 g.

t	Abgeschiedenes Merkuroacetat	
	d-Corydalin	r-Corydalin
0^{06}	Beginn der Abscheidung	Beginn der Abscheidung
1^{58}	2,50 g	2,46 g
9^{30}	2,78 g	2,73 g

3. Oxydation von r-Mesocorydalin und r-Corydalin nebeneinander.

Die Mengenverhältnisse waren wieder die gleichen wie bei der vorigen Versuchsreihe, nur war die Temperatur anfangs 24°. Nachher wurde, um bald vollständige Oxydation zu erzielen, auf 50° erwärmt. Der beträchtliche Unterschied in der Reaktionsgeschwindigkeit der beiden Corydaline ist sehr bemerkenswert.

t	Abgeschiedenes Merkuroacetat	
	r-Mesocorydalin	r-Corydalin
16	0,36	2,49
24	0,64	2,81
25 Std. bei 50°	2,48	
Weitere 7 Std. bei 50°	2,81	

Es kann also keinem Zweifel unterliegen, daß auch das Mesocorydalin 4 H-Atome abgibt.

II. Gewinnung von r-Corydalin und r-Mesocorydalin.

1. Darstellung des Dehydrocorydalins.

Nachdem sich gezeigt hatte, daß die Reduktion des Dehydrocorydalins mit Palladiumkohle kein Mesocorydalin lieferte, blieb für dessen Gewinnung nur die bereits von Klee[1]) angewandte Methode der Reduktion mit Zink und Schwefelsäure in alkoholischer Lösung.

Zur Gewinnung des Dehydrocorydalins wurden 50 g Corydalin mit 1 l Wasser und 100 g Eisessig gelöst und hierzu eine Lösung von 500 ccm Wasser und 50 g Eisessig hinzugefügt. Nach 36-stündigem Stehen bei gewöhnlicher Temperatur war die Drehung auf + 1,7° herabgesunken, nach weiteren 24 Stunden auf + 1,4°. Die Lösung wurde durch etwa 6 stündiges Schütteln mit metallischem Quecksilber vom überschüssigen Merkuriacetat befreit, bis mit Schwefelwasserstoff nur noch eine schwache braunschwarze Trübung eintrat, also nur noch soviel Quecksilber in der Lösung vorhanden war, als der sehr geringen Löslichkeit des Merkuroacetats entsprach. Die von diesem abgesaugte Flüssigkeit wurde bei Zimmertemperatur durch Eindunsten in großen flachen Schalen unterm Abzug stark eingeengt. Hierbei schied sich noch etwas Quecksilberschlamm und Merkuroacetat aus, während das Dehydrocorydalin in der stark essigsauren Flüssigkeit noch gelöst war. Es wurde filtriert und nahezu vollständig eingetrocknet. Die ausgeschiedenen Krystalle von essigsaurem Dehydrocorydalin wurden mit Wasser wiederholt abgespült und das Waschwasser zu der essigsauren Mutterlauge gefügt. Nachdem die Essigsäure durch Eindunsten zur Trockne völlig entfernt war, wurde der Rückstand mit wenig Wasser verrührt. Die abgesaugte Lösung drehte über 5° nach rechts, während der gut ausgewaschene Rückstand völlig inaktiv war. Letzterer wurde aus Wasser umgelöst und zur Hauptmenge des Dehydrocorydalins hinzugefügt. Die aktive Lösung wurde mit Ammoniak schwach alkalisch gemacht, wobei eine starke Trübung auftrat, und dreimal ausgeäthert. Der Rückstand der getrockneten und eingedampften ätherischen Lösung betrug etwa 1 g. Diese Base wurde aus Methylalkohol zweimal umgelöst und schmolz dann bei 125—126°; 0,224 g gelöst in 15 ccm Chloroform, drehten im Dezimeterrohr + 2,4°, also ist $[\alpha]_D = + 161°$. Da von dieser Base nur geringe Mengen zur Verfügung standen, wurde von einer weiteren Untersuchung zunächst abgesehen.

[1]) Arch. d. Pharm. 254 (1916), 299.

Das als Hauptprodukt erhaltene schön goldgelb gefärbte Dehydrocorydalin erwies sich als hinreichend rein und konnte ohne weiteres für die Reduktion verwendet werden.

0,4685 g des aus schwach salzsäurehaltigem Wasser umgelösten essigsauren Salzes verloren bei 48 stündigem Stehen über Schwefelsäure und sodann bei 100° getrocknet 0,0737 g an Gewicht, d. h. 15,7% Wasser. Für $C_{22}H_{23}NO_4 . HCl + 5 H_2O$ berechnet sich: 15,3% H_2O.

Im ganzen wurden viermal je 50 g Corydalin auf Dehydrocorydalin verarbeitet. Hierbei verfuhr ich zum Teil in einigen Einzelheiten anders, doch hat sich das beschriebene Verfahren als das zweckmäßigste erwiesen, zumal wenn es sich um die Gewinnung von völlig reinem Oxydationsprodukt handelt. Dies ist nun für den vorliegenden Zweck nicht durchaus nötig. So wurde in einem Falle die unmittelbar nach dem Entquecksilbern erhaltene, noch schwach rechtsdrehende Lösung zur Entfernung des aktiven Alkaloids mit Natriumbikarbonat alkalisch gemacht und ausgeäthert. Hierbei zeigte sich nun, daß aus der wässerigen Lösung sich ein dunkelgelber Körper namentlich bei reichlicherem Zusatz von Natriumbikarbonat ausgeschieden hatte, der nicht in den Aether hineinging, und von dem abfiltriert wurde. In reinem Wasser war der Körper leicht löslich. In Säuren löste er sich unter Kohlendioxydentwickelung; ließ man ihn jedoch längere Zeit an der Luft stehen, so war die Gasentwickelung nur sehr schwach. Beim Glühen hinterließ er nur einen geringen unverbrennlichen Rückstand. Es kann sich also nur um ein Karbonat oder ein Bikarbonat des Dehydrocorydalins handeln, das in Gegenwart eines nicht zu geringen Ueberschusses von Natriumbikarbonat sowohl schwer löslich als auch besonders gut beständig ist. Das Dehydrocorydalin ist als quartäre Base ja auch so stark, daß die Bildung eines Karbonates ohne weiteres plausibel ist, zumal ja auch vom Berberin ein solches bekannt ist.

Nach dem Filtrieren von dem erwähnten Körper wurde die wässerige Lösung vorsichtig auf dem Wasserbade eingeengt, nachdem sie schwach essigsauer gemacht war. Dies ist zu empfehlen, da namentlich in alkalischer Lösung leicht weitergehende Oxydation durch den Luftsauerstoff eintritt, die sich in dunklen, braunen bis rotbraunen Färbungen kundgibt. Die so gewonnene Base ist mit Natriumacetat vermengt. Will man die Hauptmenge des Wassers in der Wärme entfernen, was zweckmäßig ist, da man dann das langwierige Verdunsten bei gewöhnlicher Temperatur umgeht, so ist es jedoch nötig, in der angegebenen Weise zunächst die aktive

Base zu entfernen. Verdampft man nämlich unmittelbar nach dem Entquecksilbern, so genügen die geringen, noch in der Lösung befindlichen Mengen von Merkuroacetat, um die aktive Base zu oxydieren, indem sich grauer Quecksilberschlamm ausscheidet und die Lösung inaktiv wird.

In einem Falle war übrigens die Menge der bei Anwendung von 50 g Corydalin nach dessen Oxydation in den Aether gegangenen Basen beträchtlich größer als oben angegeben, nämlich 3,1 g. Als diese aus Alkohol umgelöst wurden, zeigte sich, daß der größte Teil, etwa 2,5 g, in diesem schwer löslich war. Die abgesaugte Lösung war rechtsdrehend. Der ungelöste Rückstand wurde aus ziemlich viel Alkohol umkrystallisiert. Es kam eine Base mit dem Schmelzpunkt 214—215^0 heraus, also sehr nahe dem Schmelzpunkt des Corycavins, der bei 215—216^0 liegt. Auch die in Form deutlicher Täfelchen mit etwas gebogenen Kanten erhaltenen Krystalle sind für Corycavin in hohem Maße charakteristisch. Ferner war die Lösung in Chloroform völlig inaktiv. Das angewandte Corydalin hatte daher noch etwa 5% Corycavin enthalten, das von Merkuriacetat bei Zimmertemperatur nur wenig angegriffen und daher unverändert wieder erhalten wird. Wie oben beschrieben, wurde daher bei einer späteren Corydalindarstellung besonderer Wert auf die Entfernung des Corycavins gelegt, und bei der Oxydation des so erhaltenen Materials wurde auch tatsächlich kein Corycavin gefunden.

2. Reduktion des Dehydrocorydalins.

Das Oxydationsprodukt, das eventuell mit Natriumacetat vermengt war, wurde nun zwecks Reduktion zu r-Corydalin und r-Mesocorydalin in Alkohol gelöst. Es war übrigens nicht nötig, daß sämtliches Dehydrocorydalin gelöst war, da dieses in dem Maße, wie die Reduktion stattfand, in Lösung ging, zumal die Flüssigkeit intensiv gerührt wurde. Die satt gelb gefärbte Lösung wurde mit Zink und verdünnter Schwefelsäure versetzt, wobei natürlich darauf zu achten ist, daß bei Gegenwart von Natriumacetat die Lösung stark mineralsauer sein muß. Die bei Anwendung von 45—50 g etwa 2 Liter betragende Flüssigkeit wurde auf zwei große Bechergläser verteilt und durch zwei hintereinander geschaltete Zentrifugalrührer, die durch einen kleinen Heißluftmotor angetrieben wurden, kräftig gerührt. Von Zeit zu Zeit wurde Zink und verdünnte Schwefelsäure hinzugefügt. Nach etwa zehn Tagen veränderte sich die immer noch vorhandene gelbe Farbe, die jedoch ihre ursprüng-

liche Sattheit verloren hatte, auch bei weiterer Reduktion nicht mehr. Es wurde abgesaugt, der Alkohol bei Unterdruck verjagt, die wässerige Lösung mit pyridinfreiem Ammoniak bis zur Lösung des Zinkhydroxyds versetzt und mit viel Aether wiederholt ausgeschüttelt. Beim Stehen der mäßig eingeengten ätherischen Lösungen krystallisierte fast reines r-Mesocorydalin aus. Beim weiteren Eindampfen des Aethers erhält man das r-Corydalin, dessen erste Anteile eventuell noch etwas Mesocorydalin enthalten. Dieses läßt sich entweder durch nochmaliges Auskochen mit Aether gewinnen, oder namentlich, wenn es sich nur um geringe Beimengungen handelt, durch Umkrystallisation des salzsauren Salzes des Basengemenges. Hierbei enthalten die bei starker Verdünnung der Lösung zuerst sich ausscheidenden Anteile im wesentlichen das Mesocorydalin. Dieses sowohl wie das r-Corydalin sind, aus ätherischer Lösung abgeschieden, durch einmaliges Umlösen aus Alkohol völlig rein zu erhalten. Sie schmelzen dann bei 159—160° bzw. bei 135—136°.

Ich erhielt im ganzen etwa 65 g reines Mesocorydalin und 70 g r-Corydalin, dazu amorphe Basen.

III. Untersuchung der aktiven Mesocorydaline.

1. Darstellung der aktiven Komponenten des r-Mesocorydalins.

60 g r-Mesocorydalin wurden in 160 ccm Normal-Salzsäure gelöst (1 Mol.) und die heiße Lösung mit einer ebenfalls heißen Lösung von bromkampfersulfonsaurem Ammonium versetzt. Beim Erkalten schied sich ein Brei feiner Kryställchen von $[\alpha]_D = +42^0$ ab, von dem abgesaugt wurde. Die Krystalle, die die Hauptmenge darstellten, wurden mit viel Wasser längere Zeit erwärmt, wobei ein Rückstand vom Drehungsvermögen $[\alpha]_D = +62^0$ blieb und eine Lösung resultierte, aus der sich Krystalle von $[\alpha]_D = -17^0$ ausschieden. Hieraus geht hervor, daß das rechtsdrehende Salz in Wasser — übrigens auch in Alkohol — schwerer löslich ist als das linksdrehende. Doch ist der Unterschied der Löslichkeiten nicht groß, und die exakte Trennung gestaltet sich recht langwierig. Die Masse von $[\alpha]_D = +62^0$ lieferte beim Umlösen aus heißem Alkohol eine solche von $[\alpha]_D = +125^0$, aus der ich durch weiteres zweimaliges Umkrystallisieren ein Salz von $[\alpha]_D = +141{,}5^0$ erhielt. Dieses änderte selbst bei viermaligem Umkrystallisieren sein Drehungsvermögen nicht mehr und war daher als optisch reines bromkampfersulfonsaures d-Mesocorydalin zu betrachten,

Wie man sieht, gelangt man verhältnismäßig schnell zu einer reinen Komponente, wenn stets die höchst drehenden Fraktionen für sich umgelöst werden. Die Ausbeute würde dann aber nur gering sein. Wenn es sich wie hier darum handelt, das vorhandene Material möglichst vollständig aufzuarbeiten, so müssen natürlich die aus den jeweiligen Mutterlaugen herauskommenden Krystallisationen auf ihr Drehungsvermögen untersucht, eventuell mit einer oder mehreren anderen Anteilen von ähnlicher Drehung vereinigt und diese Fraktionen wieder für sich krystallisiert werden. Es wurde hierzu stets Alkohol benutzt, bei dessen Anwendung die Trennung leichter gelingt als bei wässerigen Lösungen. Um eine Vorstellung davon zu geben, in welcher Weise etwa eine solche Trennung erfolgte, sei folgendes Schema mitgeteilt, bei welchem die vertikalen Abzweigungen die spezifischen Drehungen der aus den Mutterlaugen erhaltenen Krystallisationen derjenigen Anteile darstellen, die in horizontaler Reihe verzeichnet sind.

+ 25° →	+ 46° →	+ 71° →	+ 96° →	+ 125° →	+ 133° →	141,5°
	↓	↓	↓	↗	↓	
	− 46°	− 33°	0°	+ 133° → + 141,5°	+ 42°	
	↓	↓				
	+ 17°	+ 17°				

Häufig kommen also nur schwach drehende oder inaktive Fraktionen heraus, sodaß man dann jedesmal von neuem zu beginnen hat. Wenn man bedenkt, daß diese zu etwa drei Viertel aus dem leichter löslichen linksdrehenden und zu etwa ein Viertel aus dem schwerer löslichen rechtsdrehenden Salz bestehen, so ist klar, daß die Trennung eines solchen Gemisches besondere Schwierigkeiten bereiten muß. Die niedrigste Linksdrehung, die erreicht wurde, betrug $[\alpha]_D = -48^0$. Auch hier überzeugte ich mich durch viermaliges Umlösen aus Alkohol, daß sie nicht mehr zunahm. Um ganz sicher zu sein, daß die erhaltenen Salze auch wirklich optisch rein waren, wurden die gesamten Mengen nochmals aus heißem Alkohol umkrystallisiert, wobei sich beim Erkalten bei weitem das Meiste ausschied. Eine geringe Aenderung des Drehungsvermögens, die bei der Hauptmenge kaum nachweisbar wäre, würde sich dann auf die kleinen Mengen verteilen, die in den abgesaugten Mutterlaugen enthalten waren. Es zeigte sich jedoch, daß die eingetrockneten Rückstände fast dasselbe spezifische Drehungsvermögen hatten wie die Hauptmengen (nur 1—2° niedriger).

Die Ausbeuten an reinem rechts- bzw. linksdrehendem Salz betrugen 48 g und 43 g. Das rechtsdrehende Salz krystallisiert aus

Alkohol in feinen seidenglänzenden Nädelchen und ist in Wasser und Alkohol schwerer löslich als die linksdrehende Komponente. Diese kommt aus den genannten Lösungsmitteln in kleinen schuppenförmigen Krystallen heraus und krystallisiert aus Alkohol mit 1 Mol. Krystallwasser, während das rechtsdrehende Salz wasserfrei ist.

1,2314 g verloren über Schwefelsäure 0,0270 g Wasser, d. h. 2,2%, während sich für 1 Mol. 2,4% berechnet.

Aus den reinen Salzen wurden die aktiven Komponenten des d-Mesocorydalins dargestellt, indem die mit Wasser angeriebenen Salze portionsweise in überschüssiges Ammoniak enthaltendes Wasser gegeben und jedesmal sofort kräftig mit Aether-Chloroform durchgeschüttelt wurden. Die nach dem Abdestillieren des Aether-Chloroforms zurückbleibenden Massen waren durch je einmaliges Umkrystallisieren aus Alkohol völlig rein als weißes kleinkrystallinisches Pulver zu erhalten.

Aus 44 g rechtsdrehendem Salz wurden auf diese Weise 20 g reines und 2 g fast reines d-Mesocorydalin gewonnen, aus 39,5 g linksdrehendem Salz erhielt ich 17,3 g reines und ebenfalls 2 g ziemlich reines l-Mesocorydalin. Jeder der Antipoden schmilzt bei 155—156°, also etwas tiefer als das Razemat, das von 159—160° schmilzt. Aus Aether, in dem sie schwer löslich sind, kommen sie in gut ausgebildeten, stark glänzenden Prismen heraus. 0,790 g solchen d-Mesocorydalins, in 25 ccm Chloroform gelöst, zeigten im Polarimeter eine Drehung von $\alpha = + 11{,}4^0$ $(l = 2)$, daher $[\alpha]_D = + 180{,}4$.

0,806 g ebenfalls aus Aether krystallisierten l-Mesocorydalins drehten unter den gleichen Bedingungen um $\alpha = - 11{,}7^0$, also ist $[\alpha]_D = - 181{,}4^0$. Aus Alkohol krystallisiert, war für 0,81 g der rechtsdrehenden Komponente: $\alpha = + 11{,}7^0$, $[\alpha]_D = + 180{,}6^0$, für 0,762 g der linksdrehenden: $\alpha = - 11{,}0^0$, also $[\alpha]_D = - 180{,}3^0$.

Die bei der oben beschriebenen Trennung der Salze erhaltenen Anteile von mittlerem Drehungsvermögen wurden vereinigt und aus ihnen die freie Base hergestellt. Beim Umkrystallisieren derselben aus Alkohol kamen zunächst etwa 6 g r-Mesocorydalins und aus der Mutterlauge noch einige Gramm unreinen l-Mesocorydalins heraus. Die aktiven Komponenten sind also leichter löslich als das Razemat — entsprechend ihrem etwas tieferen Schmelzpunkt —, ein Verhalten, wie es ja in ähnlichen Fällen häufig beobachtet wird.

2. Reaktionsverlauf bei der Oxydation des d-Mesocorydalins.

1 g d-Mesocorydalin und 5 g Merkuriacetat wurden mit 6 g Eisessig und Wasser zu 50 ccm gelöst. Es wurde gefunden $\alpha = + 6{,}5^0$ (l = 2), daher $[\alpha]_D = + 162{,}5^0$ (in Chloroform $[\alpha]_D = + 180^0$). Die Temperatur war 22—25°. Die Lösung nahm bald eine hellgrünlichgelbe Farbe an, und nach einigen Stunden begann sich Merkuroacetat abzuscheiden.

t	α	Gewicht des Merkuroacetats	Oxydierte Menge nach dem Werte von α	Oxydierte Menge nach dem Gewicht des Merkuroacetats
0	+ 6,5°	0	0	0
47 ½	+ 5,7°	0,606	12%	21,5%
119	+ 4,1°	1,147	37%	41%
215	+ 2,9°	1,621	55,4%	58%
335	+ 1,9°	1,877	71%	67%
911	+ 0,4°	2,319	94%	85%

Erst nach weiterem mehrwöchigen Stehen war Inaktivität eingetreten, ohne daß auch gegen Ende des Vorganges einmal eine Linksdrehung beobachtet worden wäre.

In einem anderen Falle wurde versucht festzustellen, ob etwa bei der Oxydation des Mesocorydalins sich ein greifbares Zwischenprodukt bilde. Zu diesem Zweck ließ ich eine wässerige, 4 g Eisessig enthaltende Lösung von 1,5 g d-Mesocorydalin und 2,5 g Merkuriacetat, deren Volum 70 ccm betrug, und für welche die Anfangsdrehung $\alpha = + 6{,}55^0$ (l = 2) betrug, 10 Tage lang stehen, bis der Ablenkungswinkel auf + 3,9° gesunken war. Aus der einige Zeit vor dem Absaugen gut durchgeschüttelten Lösung hatten sich 1,15 g Merkuroacetat ausgeschieden. Hiernach waren also 27% oxydiert worden. Würde man annehmen, daß auch hier die Abnahme der Drehung proportional der oxydierten Menge ist, was jedoch nicht zutrifft, so würde diese 40% betragen. Die wässerige Lösung wurde nun mit Quecksilber entquecksilbert, mit Natriumbikarbonat alkalisch gemacht und wiederholt auschloroformt. Die erschöpfte wässerige Mutterlauge war inaktiv. Der Rückstand der Chloroformlösung wog 1,10 g; hiernach waren also 26,5% der angewandten Menge nicht in das Chloroform gegangen. Durch Umkrystallisieren erhielt ich 0,8 g einer Base, die bei 153—154°

schmolz, und für die $\alpha = +5{,}8^0$ war ($l = 2$, $c = 1{,}6$); mithin war $[\alpha]_D = +180^0$, und ich hatte es mit unverändertem d-Mesocorydalin zu tun. Auch die zweimal aus den Mutterlaugen herausgekommenen Anteile erwiesen sich als im wesentlichen aus dieser Base bestehend. Also hatte sich auch hier ein Zwischenprodukt bei der Oxydation jedenfalls nicht nachweisen lassen.

3. Sulfonisierung der aktiven Komponenten.

Ein Versuch wurde zunächst mit dem in der oben angegebenen Weise erhaltenen unreinen Material ausgeführt. Bei der Darstellung der d-Mesocorydalinsulfonsäure verfuhr ich in folgender Weise. 10 g d-Mesocorydalin wurden in 30 ccm konzentrierte Schwefelsäure allmählich eingetragen und gut verschlossen zwei Tage stehen gelassen. Hierauf goß ich in etwa 1 Liter Eiswasser; da hierbei auch beim Rühren und Stehen keine Abscheidung von Sulfonsäure erfolgte, wurde die Lösung zwecks Entfernung der Schwefelsäure mit einer Aufschlämmung von 60 g reinem Baryumkarbonat in Wasser versetzt, mehrere Stunden in der Wärme stehen gelassen, abgesaugt, aus dem Filtrat ein vorhandener Ueberschuß von Baryum durch vorsichtigen Zusatz verdünnter Schwefelsäure entfernt und das Filtrat vom Baryumsulfat verdunsten gelassen. Hierbei schied sich die Mesocorydalinsulfonsäure nach einiger Zeit als zähe Haut auf der Oberfläche der Flüssigkeit ab. Auch beim weiteren Eindunsten erhielt ich nur eine amorphe Masse, die durch längeres Stehen trocken und pulverförmig wurde und beim Stehen im Exsikkator 11,3% Wasser verlor, annähernd entsprechend 3 Mol. Die Ausbeute betrug etwa 12 g. Es war nicht möglich, die Substanz krystallisiert zu erhalten, weder durch Umlösen aus Wasser, Alkohol, Essigäther oder durch Ueberschichten der alkoholischen Lösung mit Aether. Als ich jedoch ein anderes Mal in genau derselben Weise aus 5 g l-Mesocorydalin Sulfonsäure darstellte, erhielt ich beim Verdunsten der Lösuug schöne große Prismen, die sich büschelförmig aneinanderlegten. Aus der Mutterlauge von diesen wurde erst nach dem Animpfen eine krystallinische Abscheidung der Sulfonsäure erzielt.

0,3308 g der Krystalle verloren bei längerem Stehen über Phosphorpentoxyd 0,0540 g Wasser, also 16,3%. Für $C_{22}H_{26}NO_4 . SO_3H + 5 H_2O$ berechnet sich 16,7%.

Bei einer Cariusbestimmung lieferten 0,1187 g wasserfreier Substanz 0,0680 g $BaSO_4$. Danach enthält die Verbindung 7,24% S (berechnet 7,15%).

0,250 g l-Mesocorydalinsulfonsäure, in 5 ccm $^1/_{10}$-N.-NaOH gelöst und aufgefüllt auf 25 ccm zeigten eine Drehung von $\alpha = + 0{,}45^0$ ($l = 2$); daher $[\alpha]_D = + 22{,}5^0$.

4. Oxydation der Mesocorydalinsulfonsäuren.

a) Oxydation der d-Mesocorydalinsulfonsäure mit Quecksilberacetat.

Zunächst sollte ein Vorversuch Aufschluß über den Verlauf der Reaktion und einige Anhaltspunkte über deren Geschwindigkeit liefern.

1 g wasserfreier Säure wurde unter Zusatz einiger Tropfen Eisessig und 3 g Merkuriacetat in Wasser gelöst und die filtrierte Flüssigkeit auf 33 ccm aufgefüllt. Die Drehung betrug $\alpha = - 4{,}0^0$ ($l = 2$), $[\alpha]_D = - 67^0$. Das nach neunstündigem Erwärmen auf 50^0 ausgeschiedene und nach dem Erkalten abgesaugte Merkuroacetat wog 0,49 g. Die Reaktion war also nur etwa zur Hälfte vor sich gegangen; es war $\alpha = - 4{,}1^0$. Nach weiterem siebenstündigen Erwärmen auf 75^0 war $\alpha = - 4{,}8^0$, und es hatten sich noch 0,55 g Merkuroacetat ausgeschieden, im ganzen also etwa 1 g; für die Abspaltung von 2 H berechnet sich 1,15 g. Die Reaktion war also immer noch nicht ganz beendet.

Zum genaueren Studium des Oxydationsvorganges wurden 8 g wasserhaltiger d-Mesocorydalinsulfonsäure, entsprechend fast 7 g wasserfreier Verbindung, mit Wasser, etwas Eisessig und 22 g Merkuriacetat (reichlich 3 Mol.) 16 Stunden auf 75^0 erwärmt; es kamen 9,0 g Merkuroacetat heraus (ber. für 2 H: 8,05 g). Auch die dunkle Farbe der Lösung wies darauf hin, daß hier zum Teil die Oxydation weiter gegangen war. Dies mag wohl auch zu der Schwierigkeit der restlosen Aufarbeitung der Mutterlaugen, von der weiter unten berichtet werden wird, beigetragen haben. Die Lösung wurde vom überschüssigen Quecksilberacetat durch Einleiten von Schwefelwasserstoff befreit. Hierbei fiel zunächst ein flockiger gelber Körper aus, der sich erst ganz allmählich braun und dann schwarz färbte. Wurde daneben in eine essigsaure Merkuriacetatlösung Schwefelwasserstoff geleitet, so kam zuerst eine weiße pulverige Fällung heraus, die aus einer Doppelverbindung von HgS und $(CH_3 . COO)_2Hg$ besteht, und die beim weiteren Einleiten schwarz wurde. Das obige hiervon abweichende Verhalten weist also auf die intermediäre Bildung einer organischen Quecksilberverbindung hin. Der Trockenrückstand der vom Schwefelquecksilber abfiltrierten Lösung betrug etwa 8 g; es wurde aus heißem

Wasser umgelöst. Beim Erkalten erhielt ich 2,0 g derbe Nadeln, die ich noch zweimal aus Wasser umlöste. Die Krystalle waren rechtsdrehend; 0,50 g der wasserhaltigen Verbindung, gelöst in 25 ccm Alkohol, gaben einen Drehungswinkel von $\alpha = + 4,2^0$ (l = 2), d. h. $[\alpha]_D = + 105^0$.

0,3010 g der Krystalle verloren über Schwefelsäure 0,0498 g an Gewicht, enthielten alo 16,6% Wasser. Für eine Didehydrocorydalinsulfonsäure $C_{22}H_{24}NO_4 . SO_3H + 5H_2O$ berechnet sich: 16,7% Wasser.

Darnach erwies sich also die Verbindung als der optische Antipode des Oxydationsproduktes der d-Corydalinsulfonsäure.

Sehr bemerkenswert ist, daß sich die Dehydrosäure Lackmus gegenüber vollständig neutral verhält, und daß sie aus alkalischer Lösung selbst dann unverändert wieder auskrystallisiert, wenn man einen Ueberschuß von Alkali anwendet.

Die dunkle Mutterlauge von der Dehydrosäure, aus der nichts mehr auskrystallisierte, enthielt Schwefelsäure. Es kann nicht mit Sicherheit gesagt werden, ob es sich etwa bei der zu weit gegangenen Oxydation um eine partielle Abspaltung von Schwefelsäure handelt, da die angewandte Essigsäure etwas schwefelsäurehaltig war. Die Lösung wurde mit Barytwasser gefällt; aus dem eingeengten Filtrat kam noch etwa 1 g Sulfonsäure heraus. Da die Mutterlauge nur amorphe Stoffe lieferte, wurde sie mit Chloroform ausperforiert. Hierbei blieben etwa 1,2 g in der wässerigen Lösung, etwa 1,8 g gingen in das Chloroform. Letzterer Anteil wurde wieder mit Chloroform behandelt, wobei 0,7 g ungelöst blieben. Diese wurden aus heißem Wasser umkrystallisiert, und bei langsamem Abkühlen kamen derbe Prismen heraus, die das typische Aussehen der d-Dehydrocorydalinsulfonsäure hatten. Auch aus der Mutterlauge von diesen schieden sich noch feine Nadeln der Dehydrosäure ab, die durch ihr Drehungsvermögen als solche charakterisiert wurden. Der in Chloroform lösliche Teil (1 g) wurde mit Essigäther behandelt, wobei eine geringe Menge in Lösung ging. Die zurückbleibende Hauptmenge wurde im Exsikkator getrocknet und erwies sich als linksdrehend. Aus der ausperforierten, wässerigen Lösung krystallisierte nichts mehr aus. Sie wurde langsam eingedunstet und der etwa 1,2 g betragende Rückstand wiederholt mit Alkohol ausgekocht. Die — wohl durch geringe Mengen quartärer Base — goldgelb gefärbte Lösung, die etwa 0,5 g Substanz enthielt, zeigte ein spezifisches Drehungsvermögen von $[\alpha]_D = + 60^0$, enthielt also größtenteils d-Dehydrosäure. Für den in Alkohol unlöslichen Rückstand war $[\alpha]_D = - 75^0$; er löste sich aber in Wasser sehr leicht,

und die durch Versetzen mit Alkohol von einer amorphen, inaktiven. ällung befreite Flüssigkeit hinterließ 0,4 g eines Körpers, der n 100 ccm Alkohol gelöst, im Dezimeterrohr eine Drehung von $\alpha = -0{,}5^0$ bis $-0{,}6^0$ zeigte, für den also $[\alpha]_D$ zwischen -150^0 und -180^0 lag. Es sei bemerkt, daß die hier angegebenen Werte von α keinen Anspruch auf große Genauigkeit erheben können, da die Lösungen selbst nach Zusatz von Essigsäure, wobei sie etwas heller werden, immer noch so dunkel waren, daß die Ablesungen teilweise sogar im Halb- oder Vierteldezimeterrohr ausgeführt werden mußten.

Im ganzen wurde also etwa 4 g d-Dehydrosäure und etwa 1,5 g eines linksdrehenden Körpers gewonnen. Wenn man auch berücksichtigt, daß ein Teil der d-Säure noch linksdrehende Beimengung enthält, so kann man wohl mit Sicherheit sagen, daß ersterer Körper, den man als das normale Oxydationsprodukt betrachten muß, in größerer Menge entsteht. Die vorstehend mitgeteilten Versuche zur Trennung der beiden Körper haben nicht zur Isolierung des reinen linksdrehenden Nebenproduktes geführt; sie lehren vielmehr, daß man sowohl durch Perforieren wie durch Behandeln mit Lösungsmitteln immer wieder zu Gemischen gelangt. Aus diesen kann man selbst mäßige Mengen der zweifellos schwerer löslichen und für sich allein gut krystallisierenden rechtsdrehenden Säure nicht abscheiden, da deren Löslichkeit und Krystallisationsfähigkeit in hohem Maße von der Gegenwart des anderen Körpers beeinflußt wird. Da auch dieser aus den verschiedensten Lösungsmitteln nicht in krystallisiertem Zustande erhalten werden konnte, so begreift man die Schwierigkeit seiner Reindarstellung. Sowohl um diese nach Möglichkeit zu bewerkstelligen, wie auch besonders um nähere Aufschlüsse über die eigentümliche Tatsache zu erhalten, daß nach der Oxydation die Lösung stärker linksdrehend war als vorher, obwohl doch das linksdrehende Produkt nur zu etwa $1/3$ entstanden war, aus diesen Gründen wurde die Oxydation nochmals ausgeführt.

Zu diesem Zwecke wurden 2,5 g — nicht ganz reiner — d-Mesocorydalinsulfonsäure mit 8 g Merkuriacetat und etwas Essigsäure zu 100 ccm gelöst; es war $\alpha = -3{,}1^0$ ($l = 2$), d. h. $[\alpha]_D = -62^0$. Nach 14stündigem Erwärmen auf 75^0 hatten sich 2,8 g Merkuroacetat ausgeschieden (ber. 2,9 g), und ich las $\alpha = -3{,}6^0$ ab, also $[\alpha]_D = -72^0$. Für die nach dem Entquecksilbern und vorsichtigem Eindampfen wieder auf 100 ccm aufgefüllte Lösung war $\alpha = -3{,}0^0$, $[\alpha]_D = -60^0$. Aus dieser schieden sich bei einigem Stehen 0,85 g fast reiner d-Säure von $[\alpha]_D = +95^0$ ab, während

für die abgesaugte Mutterlauge $\alpha = -3{,}7^0$, mithin $[\alpha]_D = -106^0$ war. Beim Eindunsten kamen aus derselben noch 0,4 g Krystalle von $[\alpha]_D = +100^0$ heraus; dennoch betrug für das Filtrat $\alpha = -3{,}8^0$, $[\alpha]_D =$ etwa -150^0. Beim Ausperforieren dieser Lösung ging fast alles, 1,6 g, in das Chloroform, während nur etwa 0,1 g einer amorphen, inaktiven Masse im Wasser zurückblieb. Aus dem Chloroform schied sich ein Teil bereits während des Perforierens krystallinisch aus. Dieser (fast 1 g) erwies sich nach dem Drehungsvermögen als nicht ganz reine d-Dehydrosäure. Das Chloroform enthielt 0,55 g des linksdrehenden Körpers. Die filtrierte Lösung desselben in 30 ccm Wasser, die 0,50 g enthielt, zeigte eine Drehung von $\alpha = -5{,}4^0$ ($l = 2$), also $[\alpha]_D = -180^0$. Die Menge, in der sich das linksdrehende Nebenprodukt bildet, liegt also auch nach diesem Versuche zwischen ein Viertel bis höchstens ein Drittel, eine Feststellung, die von gewisser Wichtigkeit ist. Nach den gemachten Angaben steigt das spezifische Drehungsvermögen nach links nicht in dem Maße, wie rechtsdrehende Substanz sich ausscheidet, selbst wenn man berücksichtigt, daß in essigsaurer Lösung für die d-Säure $[\alpha]_D$ nur $+70^0$ ist, obwohl dann die gegenseitige Beeinflussung der Drehung nicht so stark ist.

Von dem Körper mit $[\alpha]_D = -180^0$ wurde eine S-Bestimmung nach Carius ausgeführt.

0,1951 g wasserfreier Substanz lieferten 0,0990 g $BaSO_4$. Daher wurde gefunden: 7,0% S. Berechnet für eine Didehydrocorydalinsulfonsäure $C_{22}H_{24}NO_4.SO_3H$: 7,2% S.

Das linksdrehende Produkt dreht in alkalischer Lösung beträchtlich schwächer als in schwach essigsaurer. Ein Präparat, für das $[\alpha]_D = -70^0$ war (0,25 g gelöst in 25 ccm 5%iger Essigsäure zeigten im Dezimeterrohr $\alpha = -0{,}7^0$), lenkte nach Zusatz von 10 ccm 15%iger Natronlauge um $\alpha = -0{,}2^0$ ab, d. h. $[\alpha]_D = -27^0$, nach nochmaligem Versetzen mit 5 ccm Eisessig war $\alpha = -0{,}85^0$ ($l = 2$), also $[\alpha]_D = -68^0$. Möglicherweise hängt diese Aenderung mit der Bildung eines Salzes in alkalischer Lösung zusammen. Hierfür spricht auch das Verhalten bei der Perforation.

Als 0,6 g, für die $[\alpha]_D$ etwa -100^0 betrug, in Wasser und 15 ccm $^1/_{10}$-N.-Natronlauge gelöst und mit Chloroform perforiert wurden, gingen etwa 0,15 g in dieses hinein. Wenn diese auch etwas vom linksdrehenden Produkt enthielten, so blieb doch dessen Hauptmenge in der wässerigen Lösung. Hierbei schien jedoch eine Veränderung vor sich gegangen zu sein; denn die wässerige Lösung drehte auch nach dem Zusatz von Essigsäure nur schwach. Zu der-

selben Vermutung führten die Versuche, die mit dem bei der Oxydation der r-Mesocorydalinsulfonsäure entstehenden Nebenprodukte angestellt wurden.

b) Oxydation der r-Mesocorydalinsulfonsäure.

Die Herstellung der Sulfonsäure geschah in der bei Klee[1] angegebenen Weise. Aus 4 g r-Mesocorydalin erhielt ich ebenso viel reiner, in derben Nadeln krystallisierender Sulfonsäure. Diese wurden mit 12 g Merkuriacetat und Essigsäure 15 Stunden auf etwa 80° erwärmt, wobei 5 g Merkuroacetat herauskamen (ber. für 2 H: 4,6 g). Die weitere Verarbeitung geschah in der oben angegebenen Weise. Die r-Dehydromesocorydalinsulfonsäure war erst durch viermaliges Umlösen aus heißem Wasser rein zu erhalten. Sie bildet schwach gelb gefärbte Blättchen und ist in Wasser schwerer löslich als ihre aktiven Komponenten. Sie krystallisiert nur mit 1 Mol. Krystallwasser.

0,4251 g verloren über Phosphorpentoxyd 0,0131 g Wasser, also 3,80%; berechnet für $C_{22}H_{24}NO_4 . SO_3H + H_2O$: 3,86%.

Ich erhielt 1 g reiner, 2 g teils mit dem Nebenprodukt verunreinigter Säure, ferner 0,9 g eines Gemisches, das vorwiegend aus dem Nebenprodukt bestand. Als dieses aus alkalischer Lösung mit Chloroform perforiert wurde, blieb die Hauptmenge in der wässerigen Lösung, ging aber nach dem Ansäuern derselben mit verdünnter Schwefelsäure in das Chloroform hinein (= A). Während dieser Operation schied sich aus der wässerigen Lösung ein krystallinischer rot gefärbter, in reinem Wasser ziemlich leicht, in Alkohol nur schwer löslicher Körper ab, der gesammelt wurde. Er erwies sich als halogenfrei und hinterließ beim Verbrennen etwas Asche; es wurde der S-Gehalt nach Carius ermittelt.

0,0894 g Substanz lieferten 0,0576 g $BaSO_4$. Daher enthielt die Verbindung 8,55% S, während sich für wasserfreie Didehydrosäure 7,2% berechnet.

Das Auftreten dieses roten Körpers weist auf eine mindestens teilweise Veränderung hin, die das Nebenprodukt beim Perforieren aus alkalischer Lösung erfahren hat. Hierfür spricht auch, daß von A (0,7 g) beim nochmaligen Perforieren bereits aus alkalischer Lösung ein Teil in das Chloroform hineinging, während vom Rest erst nach dem Ansäuern der wässerigen Lösung der größte Teil ausperforiert wurde. Nach dem Verdunsten des Chloroforms blieb im ersten Falle 0,3 g einer roten, im letzteren ebenso viel einer

---

[1]) l. c. S. 303.

gelben Masse zurück. Da auch diese Körper höchstens zu einem geringen Teil krystallisierten, sie also immer noch Gemische waren, versprach die genauere Charakterisierung wenig Erfolg, zumal sie nur in geringer Menge vorlagen.

IV. Untersuchung der Corydalinsulfonsäuren.

1. Oxydation der d-Corydalinsulfonsäure mit Merkuriacetat.

Zur Darstellung der Säure benutzte ich das schon von Gadamer[2]) und Wagner angegebene Verfahren, doch wurden je 10 g Corydalin in nur 50 ccm konzentrierter Schwefelsäure gelöst und 48 Stunden lang stehen gelassen, bis eine Probe mit Wasser und überschüssigem Ammoniak versetzt keine Trübung mehr gab. Für die Sulfonisierung eignet sich nur ein solches Corydalin, das sich in Schwefelsäure mit höchstens schwach bräunlicher Farbe auflöst. Entsteht hierbei eine dunkle Farbe, so erhält man beim Eingießen in Wasser eine amorphe, auch beim Stehen und Reiben nicht krystallinisch werdende Masse.

0,500 g der reinen Sulfonsäure wurden in Wasser und 10 ccm $^1/_{10}$-N.-Kalilauge zu 25 ccm gelöst: $\alpha = + 6,05^0$ ($l = 2$); $[\alpha]_D = + 151,2^0$.

Ich löste 4 g schwefelsäurefreier d-Corydalinsulfonsäure in etwa 450 ccm etwa 60%iger Essigsäure in der Wärme und fügte 12 g Quecksilberacetat (mehr als 3 Mol.) hinzu. Da sich beim Erhitzen im Wasserbade graues Quecksilber abschied, wurde nochmals 6 g Merkuriacetat hinzugefügt und im ganzen drei Stunden erwärmt. Nach dieser Zeit hatten sich 10,5 g Merkuroacetat ausgeschieden, also sehr viel mehr als für die Abspaltung von 2 H berechnet (4,6 g). Dies rührte, wie weiter unten gezeigt werden wird, von den besonderen Bedingungen her, unter denen ich hier gearbeitet hatte. Die abgesaugte Mutterlauge wurde in der üblichen Weise weiter verarbeitet. Aus der heißen wässerigen Lösung des Trockenrückstandes kamen hellgelb gefärbte Krystalle heraus, die durch dreimaliges Umlösen aus Wasser fast farblos zu erhalten waren. Die Dehydrosäure wurde teils in dünnen Nädelchen abgeschieden oder aber, namentlich wenn heiße konzentrierte Lösungen langsam erkalteten, in derben Prismen, genau in derselben Weise wie das Oxydationsprodukt der d-Mesocorydalinsulfonsäure, dessen optischer Antipode die Verbindung ist. Die Ausbeute an reinem Ma-

---

[2]) Arch. d. Pharm. 240 (1902), 35.

terial betrug 3 g, an weniger reinem noch fast 1,5 g (für wasserhaltige Verbindung).

0,246 g gelöst in 25 ccm Alkohol lenkten ab um $\alpha = -2{,}1^{0}$ ($\alpha = 2$), $[\alpha]_D = -106^{0}$.

0,5029 g verloren über Phosphorpentoxyd 0,0834 g Wasser, also 16,6%. Berechnet für $C_{22}H_{24}NO_4 . SO_3H + 5 H_2O$: 16,7% H_2O.

Aus der dunklen Mutterlauge von der ersten Krystallisation der Dehydroverbindung kam noch ein anderer Körper in geringer Menge heraus, der von jener durch mehrfaches abwechselndes Behandeln mit Alkohol und Wasser getrennt und schließlich zweimal aus heißem Wasser umgelöst wurde. Er erwies sich als optisch aktiv; 0,08 g in 10 ccm Alkohol drehten: $\alpha = +1{,}0^{0}$ ($l = 1$); $[\alpha]_D = +125^{0}$. Da die Reaktion unter Abscheidung von bedeutend mehr als der berechneten Menge Merkuroacetat vor sich gegangen war, so konnte man zunächst annehmen, der rechtsdrehende Körper sei das Produkt eines weitgehenden oxydativen Abbaus der Corydalinsulfonsäure unter Aufspaltung eines Ringes, zumal ja auch die Oxydationsbedingungen ziemlich energische waren. Es lag daher nahe zu versuchen, ob durch weitere Oxydation der Dehydrocorydalinsulfonsäure dieser Körper in größerer Menge zu fassen wäre. Als ich jedoch 1 g der Säure mit der 30fachen Menge Merkuriacetat und einer Mischung von Eisessig und etwas Wasser über 20 Stunden auf lebhaft siedendem Wasserbade erwärmte, schieden sich zwar fast 5 g Merkuroacetat aus, doch fand ich die angewandte Dehydrosäure fast quantitativ wieder (0,95 g).

Auch die Oxydation der Corydalinsulfonsäure selbst unter mannigfach variierten Bedingungen — es wurde in stark und in schwach essigsaurer Lösung gearbeitet, das Gemisch teils nur auf dem Wasserbade, teils am Rückflußkühler zum Sieden erhitzt, ferner auch die Sulfonsäure in eine siedende essigsaure Lösung eines starken Ueberschusses von Quecksilberacetat eingetragen — trotz alledem lieferte die Oxydation im wesentlichen immer nur l-Dehydrosäure, und ich gelangte auf keinen Fall zu einer Mehrausbeute an dem aktiven Körper; ja, es ist sogar nicht mehr gelungen, denselben ein zweites Mal zu fassen. Es ist durchaus möglich, daß die Entstehung eines Nebenproduktes im ersten Falle durch eine kleine Beimengung in der Corydalinsulfonsäure verursacht war, die — im Gegensatz zu der später verwendeten Säure — nicht von mir dargestellt, sondern den Präparaten des Herrn Dr. Klee entnommen war.

Auch die Oxydation der r-Corydalinsulfonsäure führte nicht zu einem faßbaren Nebenprodukt.

2. Oxydation der r-Corydalinsulfonsäure.

Die Darstellung der r-Sulfonsäure geschah analog derjenigen der anderen Sulfonsäuren.

Zwecks Oxydation wurde 1 g der reinen Säure mit 4 g Eisessig und 40 g Wasser zur Lösung gebracht, 5 g Merkuriacetat hinzugefügt und auf kochendem Wasserbade 20 Stunden erwärmt. Da ich vermutete, daß die in den vorhergehenden Fällen beobachtete Mehrabscheidung von Merkuroacetat durch die hier etwas andersartigen Bedingungen der Oxydation — stark essigsaure Lösung, großer Ueberschuß von Quecksilberacetat und beinahe Siedetemperatur —, vielleicht auch infolge gewisser reduzierender Beimengungen des Eisessigs verursacht war, so wurde neben der Oxydation der Sulfonsäure ein blinder Versuch unter ganz gleichen Bedingungen angesetzt. Nach der angegebenen Zeit hatten sich bei diesem 1,1 g Merkuroacetat, bei ersterem 2,25 g ausgeschieden, sodaß also 1,15 g für die Oxydation verbraucht waren, genau so viel wie für die Entfernung von 2 H berechnet (1,15 g). Aus der in der schon früher angegebenen Weise weiter behandelten Lösung wurden nach zweimaligem Umkrystallisieren 0,7 g der reinen farblosen, an der Luft gelb werdenden r-Dehydrocorydalinsulfonsäure erhalten, deren kleine derbe, sich zu Rosetten vereinigende Kryställchen auf die zu erwartende Identität mit der r-Dehydromesocorydalinsulfonsäure hinwiesen, die übrigens auch durch den Wassergehalt der Krystalle bestätigt wurde.

0,3488 g derselben verloren über Phosphorpentoxyd 0,0128 g, also 3,7% H_2O, berechnet für $C_{22}H_{24}NO_4 . SO_3H + H_2O$: 3,85%.

Aus den Mutterlaugen konnte ich noch 0,25 g weniger reiner Säure gewinnen, sodaß also auch hier ein Nebenprodukt sich jedenfalls nicht in wesentlicher Menge gebildet hatte.

3. Einwirkung von Schwefelsäure auf Dehydrocorydalin.

Da, wie gezeigt, die Didehydrocorydalinsulfonsäure selbst bei energischer Oxydation keine Tetradehydroverbindung lieferte, wurde versucht, ob dieselbe etwa durch Sulfonisierung des Dehydrocorydalins erhalten werden könnte.

0,5 g durch Umkrystallisieren gereinigten salzsauren Dehydrocorydalins wurden in 5 ccm konzentrierter Schwefelsäure gelöst, wobei die Flüssigkeit bereits zu Anfang eine tiefdunkelgrüne Farbe annimmt. Nach 48stündigem Stehen entstand beim Eingießen in Eiswasser eine kleinkrystallinische gelbe Fällung, die beim Auswaschen mit reinem Wasser z. T. in Lösung ging. Beim Vermengen

des Waschwassers mit der Mutterlauge trat wiederum Fällung ein. Schon hieraus ging hervor, daß es sich in dem gelben Körper um das Sulfat des Dehydrocorydalins handelte, das in dem stark schwefelsäurehaltigen Wasser schwer löslich war. Das Rohprodukt (0,45 g) wurde aus verdünntem Alkohol umgelöst, wobei es in feinen gelben Nadeln herauskam, ganz ebenso wie dies bei einer zum Vergleich daneben angesetzten Probe der Fall war.

0,3722 g der Substanz verloren über Schwefelsäure im Vakuum 0,0410 g an Gewicht, mithin 10,8%. Für ein saures Sulfat $C_{22}H_{23}NO_4 . H_2SO_4 + 3H_2O$, das in der Literatur beschrieben ist, berechnet sich 10,5%.

4. Reduktion der l-Dehydrocorydalinsulfonsäure.

3 g linksdrehender Didehydrocorydalinsulfonsäure wurden in 100 ccm Alkohol gelöst. Die Lösung zeigte im Zweidezimeterrohr einen Ablenkungswinkel von $\alpha = - 5,9^0$. Es wurde Zinkstaub und verdünnte Schwefelsäure hinzugefügt und 9 Stunden auf etwa 70^0 erwärmt. Die vom Bodenkörper abgetrennte und wieder auf das Anfangsvolum gebrachte Flüssigkeit drehte $\alpha = + 3,1^0$. Das mit einer weißen Masse vermengte Zink wurde in der Kälte mit verdünnter Natronlauge behandelt und das Filtrat mit verdünnter Schwefelsäure in geringem Ueberschuß versetzt. Es kamen hierbei fast 1,1 g einer weißen Masse heraus; 0,2 g derselben in 10 ccm der berechneten Menge verdünnter Natronlauge gelöst lenkten um $\alpha = + 3,0^0$ (l = 1) ab, daher war $[\alpha]_D = + 150^0$. Die Verbindung war also nichts Anderes als d-Corydalinsulfonsäure. Die vom Zink abfiltrierte rechtsdrehende Lösung, die noch überschüssige Schwefelsäure enthielt, wurde zur Entfernung derselben wie auch zur Beseitigung des Zinks mit reinem Baryumkarbonat angerieben. Das Filtrat befreite ich vollständig von SO_4'' und $Ba^{\cdot\cdot}$, indem ich es abwechselnd mit immer kleineren Mengen von gegeneinander eingestellten Lösungen von Barytwasser bzw. Schwefelsäure versetzte, bis sich weder SO_4'' noch $Ba^{\cdot\cdot}$ nachweisen ließen. Beim Einengen des Filtrates schieden sich noch 0,05 g d-Corydalinsulfonsäure ab, die ich durch das Drehungsvermögen als solche charakterisierte. Das auf 100 ccm gebrachte Filtrat drehte $+ 1,4^0$ (l = 2). Die beim Eindunsten eine zähe Haut abscheidende Lösung lieferte einen Trockenrückstand von 1,0 g, woraus sich für die gelöste Substanz $[\alpha]_D = + 70^0$ berechnet. Es kann also keinem Zweifel unterliegen, daß man es mit der rechtsdrehenden l-Mesocorydalinsulfonsäure zu tun hatte.

C. Oxydation von Alkaloiden der Corycavingruppe mit Merkuriacetat.

1. Oxydation von Corycavin mit Merkuriacetat.

Die Oxydation des Corycavins wurde mehrere Male mit je 5 g ausgeführt. Dabei hat sich am geeignetsten folgendes Verfahren erwiesen. 5 g Corycavin wurden mit 10 g Eisessig, 15 g Quecksilberacetat (etwa 4 Mol.) und Wasser gelöst und etwa 7 Stunden auf 50—60° erwärmt. Hierbei nahm die Lösung eine tiefdunkelbraune Farbe an, was auf unliebsame Nebenreaktionen hinwies. Einmal hatten sich 7,1 g, ein anderes Mal 7,0 g, in einem dritten Falle 6,45 g Merkuroacetat abgeschieden; für die Abspaltung von 2 H berechnet sich 6,35 g. Die abgesaugte Lösung wurde mit Quecksilber entquecksilbert, mit Natronlauge übersättigt und mehrfach auschloroformt. Beim Alkalischmachen bildete sich ein voluminöser, die ganze Flüssigkeit erfüllender Niederschlag, von dem ich nach längerem Absitzenlassen filtrierte. Beim Erhitzen verpuffte dieser Körper schwach, wobei er einen Rückstand hinterließ, der mit Ammoniak schwarz wurde, und welcher daher lediglich eine Merkuroverbindung darstellte.

Die eingeengte und mit Alkohol verdünnte Chloroformlösung, die durch eine geringe Beimengung von Quecksilberschlamm noch eine graue Trübung zeigte, versetzte ich mit Bromwasserstoffsäure zur sauren Reaktion, wobei ein flockiger, schwach gelb gefärbter Niederschlag zu Boden fiel, von dem ich abfiltrierte. Dieser wurde durch mehrfaches Auskochen mit Wasser von löslichen Beimengungen befreit. Der hierbei ungelöst gebliebene, mit Wasser leicht zusammenballende Rückstand erwies sich als quecksilberhaltig, während in dem Teil, der mit Wasser und mit Alkohol-Chloroform in Lösung gegangen war, sich weder mit Schwefelwasserstoff noch mit Bettendorff'schem Reagens Quecksilber nachweisen ließ. Die Rohausbeute an Hg-freier Base betrug 3 g, an Hg-haltiger 1,7 g. Letztere wurde in heißer, bromwasserstoffhaltiger wässeriger Lösung mit Schwefelwasserstoff zerlegt, dieser durch Kohlendioxyd verdrängt, und die Lösung nach dem Alkalischmachen mit Ammoniak auschloroformt; Rückstand 1 g. Diese Base verhielt sich bei der Salzbildung ganz ebenso wie diejenige, die von vornherein quecksilberfrei erhalten war. Ferner schmolzen beide sehr unrein, bei 185—195°, zeigten gleiche Farbreaktionen und konnten daher für die weitere Verarbeitung vereinigt werden. Die unreine Base wurde durch mindestens 5—6mal wiederholte Krystallisation so weit gereinigt, daß sich der Schmelzpunkt bei weiterem Umkrystallisieren nicht mehr änderte. Dieser lag dann bei 206—207°, und die erhaltenen Krystalle waren

gut ausgebildet. Die Base wurde daher als rein angesehen, und die Salze, deren Analysen unten mitgeteilt werden, leiteten sich von dieser her. Als ich sie jedoch später einmal ins bromwasserstoffsaure Salz verwandelte, zeigte sich, daß dieses doch nicht ganz einheitlich war, indem die sich zu Büscheln vereinigenden starken Nadeln, die sich aus der heißen wässerigen Lösung beim Erkalten ausschieden, von punktförmigen Aggregaten durchsetzt waren, wenn auch freilich nur in ganz untergeordneter Menge. Diese geringe Verunreinigung war in Wasser schwerer löslich als der Hauptanteil, und so war es nur dann möglich, diesen frei von einer Beimengung zu erhalten, wenn man die Krystallabscheidung aus der ziemlich verdünnten Lösung nur so lange vor sich gehen ließ, als keine Trübung auftrat. War dies der Fall, so wurde diese durch gelindes Erwärmen beseitigt, sofort abgesaugt und die gleiche Operation noch ein- bis zweimal wiederholt. Es ist klar, daß bei einem solchen Verfahren die Ausbeute an reinem Material nur gering sein kann.

Das salzsaure Salz der bei 206—207° schmelzenden Base wurde aus heißem Wasser beim Abkühlen in sehr schönen, stark glänzenden Prismen erhalten. Hier konnte eine Beimengung nicht beobachtet werden.

Das Gold- und Platindoppelsalz kamen aus der Lösung in gelben, amorphen Flocken heraus und konnten auch nach dem Umlösen aus verdünntem Alkohol nicht krystallinisch erhalten werden. Zur Analyse wurde das Platinsalz verwandt. Das Oxydationsprodukt des Corycavins ist von diesem leicht durch seine Farbreaktionen zu unterscheiden. Zum Vergleich seien diese nebeneinandergestellt.

	Konz. Schwefelsäure	Erdmann	Fröhde	Mandelin
Corycavin	zuerst gelb, dann schmutzig violett	blauviolett	dunkelgrün	dunkelgrün
Oxydationsprodukt des Corycavins	braunrot	fast wie mit SO_4H_2, etwas rotstichiger	wie mit SO_4H_2 und Erdmann	zuerst rotbraun, dann braun

Die bisherigen Analysen haben leider noch nicht zu einem ganz eindeutigen Resultat geführt. Doch hat die Formel $C_{23}H_{21}NO_6$,

wonach also das Oxydationsprodukt als ein Didehydrocorycavin zu betrachten wäre, bis jetzt am meisten für sich.

1. 0,1536 g freie Base (Dennstedt): 0,3845 g CO_2 und 0,0755 g H_2O.

2. 0,1270 g freie Base (Dennstedt): 0,3170 g CO_2 und 0,0599 g H_2O.

3. 0,2587 g freie Base (Fritsch): 0,6498 g CO_2 und 0,0104 g N.

4. 0,2187 g freie Base (Fritsch): 0,5436 g CO_2 und 0,0087 g N.

5. 0,1254 g krystallisierten HCl-Salzes verloren über P_2O_5 im Vakuum: 0,0095 g H_2O.

6. 0,1464 g wasserfreien HCl-Salzes (Dennstedt): 0,3210 g CO_2, 0,0723 g H_2O, 0,0140 g Cl.

7. 0,1645 g wasserfreien HCl-Salzes (Liebig im Schnabelrohr): 0,3595 g CO_2, 0,0890 g H_2O.

8. 0,2023 g wasserfreien HCl-Salzes (Fritsch): 0,4414 g CO_2, 0,0064 g N.

9. 0,3164 g krystallisierten HBr-Salzes verloren über P_2O_5 im Vakuum: 0,0160 g H_2O.

10. 0,2169 g wasserfreien HBr-Salzes: 0,0849 g AgBr.

11. 0,1608 g wasserfreies Chloroplatinat (Dennstedt): 0,2627 g CO_2, 0,0627 g H_2O, 0,0275 g Cl, 0,0254 g Pt.

12. 0,1686 g wasserhaltiges Chloroplatinat verloren über SO_4H_2: 0,0024 g H_2O; die wasserfreie Substanz lieferte nach Dennstedt: 0,2718 g CO_2, 0,0134 g H_2O, 0,0288 g Cl.

13. 0,2159 g wasserfreies Chloroplatinat hinterließen beim Glühen im Tiegel: 0,0353 g Pt.

Gefunden:

	C	H	N	Cl(Br)	Pt	H_2O
1	68,3	5,5				
2	68,1	5,3				
3	68,5		4,01			
4	67,9		3,96			
5						7,6
6	59,80	5,53		9,5		
7	59,60	6,05				
8	59,50		3,15			
9						5,1
				Br		
10				16,67		
11	44,55	4,36		17,10	15,80	
12	44,60	4,13		17,32		1,44
13					16,35	

Berechnet:

Berechnet für	C	H	N	Cl(Br)	Pt	H_2O
$C_{23}H_{21}NO_6$	67,8	5,2	3,44			
$C_{23}H_{23}NO_7$	65,0	5,45	3,29			
$(C_{23}H_{21}NO_6.HCl + H_2O) + 2\,H_2O$	59,8	5,2	3,04	7,7		7,2
$C_{23}H_{21}NO_6.HBr$				16,37		
$C_{23}H_{23}NO_7.HBr$				15,8		
$C_{23}H_{21}NO_6.HBr + 1^1/_2\,H_2O$						5,25
$C_{23}H_{23}NO_7.HBr + 1^1/_2\,H_2O$						5,15
$(C_{23}H_{21}NO_6)_2.H_2PtCl_6$	45,0	3,8		17,3	15,9	
$(C_{23}H_{23}NO_7)_2H_2PtCl_6$	43,8	3,8		16,9	15,5	

Zu den Analysen ist im einzelnen folgendes zu bemerken. Die Analysen 1—4 beziehen sich auf eine Base vom Schmelzpunkt 200—202°, die ich anfangs für rein hielt. Die hierbei hervortretenden abweichenden Befunde, namentlich was die N-Werte betrifft, dürften sich wohl z. T. aus der nicht ganz reinen Beschaffenheit des Materials erklären lassen. Die von 5—8 angegebenen Analysen des salzsauren Salzes stimmen nicht für die Formel $C_{23}H_{21}NO_6.HCl$, sondern für $C_{23}H_{21}NO_6.HCl + H_2O$. Beim Trocknen des Hydrochlorids über Phosphorpentoxyd im Vakuum war auffallend, daß selbst unter diesen energischen Bedingungen erst nach längerer Zeit ein konstantes Gewicht erzielt wurde, und dies spricht in gewisser Hinsicht für die Möglichkeit, daß ein Mol. H_2O noch sehr fest gebunden sein könnte. Leider ging es nicht an, dieses durch Erwärmen im Vakuum über Phosphorpentoxyd auszutreiben, da hierbei eine Zersetzung des Salzes unter Gelbfärbung auftrat, wobei wahrscheinlich teilweise Abspaltung von HCl erfolgte. Man kann die letztgenannte Formel auch als $C_{23}H_{23}NO_7.HCl$ auffassen und annehmen, daß die Einwirkung des Merkuriacetats auf Corycavin in der Zufuhr eines Atomes Sauerstoff besteht. Die anderen Analysen stimmen jedoch weniger gut mit dieser Auffassung überein, insbesondere nicht 1—4. Es ist auffallend, daß die Cl-Bestimmung in 6 einen viel zu hohen Wert lieferte, der unter der Annahme von 1 Cl im Molekül auf ein Molekulargewicht von etwa 340 für die freie Base führt, und der etwa dem Stickstoffwert in 3 und 4 entspricht, die ein Molekulargewicht von etwa 350 liefern würden. Es wurde daher Wert auf eine genaue Halogenbestimmung gelegt, die mit dem in der oben beschriebenen Weise sorgfältig gereinigten HBr-Salz ausgeführt wurde, dessen wässerige Lösung ich mit $AgNO_3$ fällte. Die Pt-Bestimmung in 11 konnte nicht

durch einfaches Zurückwägen des Schiffchens erhalten werden, da selbst bei vorsichtigem Verbrennen die geschmolzene Substanz über die Ränder desselben stieg. Ich verfuhr so, daß Rohr und Schiffchen wiederholt mit heißem Königswasser behandelt, die vereinigten Lösungen im gewogenen Porzellantiegel vorsichtig eingedampft und der Rückstand zum konstanten Gewicht geglüht wurde.

Versuch, das Oxydationsprodukt des Corycavins zu reduzieren.

0,5 g des Oxydationsproduktes wurden mit Zinkstaub, der mit etwas Kupfersulfat angeätzt war, und verdünnter Schwefelsäure mehrere Stunden stehen gelassen, bis die lebhafte Wasserstoffentwickelung infolge des Verbrauchs des Zinks aufgehört hatte. Die filtrierte Flüssigkeit wurde alkalisch gemacht und auschloroformt. Der durch einmaliges Umkrystallisieren einigermaßen gereinigte Rückstand der Chloroformlösung zeigte nach Krystallform, Schmelzpunkt und Farbreaktionen keinen Unterschied gegenüber dem Ausgangsmaterial, eine Veränderung desselben durch Reduktion war also nicht eingetreten.

2. Reaktionsverlauf bei der Einwirkung von Quecksilberacetat auf Corycavamin.

0,5 g Corycavamin wurden mit 1,9 g Merkuriacetat (= 4 Mol.), jedes für sich in Wasser und einigen Tropfen Essigsäure gelöst, und die filtrierten Lösungen vermischt; das Volum betrug 61 ccm, $\alpha = + 3{,}4^0$ ($l = 2$), also $[\alpha]_D = + 213^0$, mithin beträchtlich höher als in Chloroformlösung ($[\alpha]_D = + 166^0$). 4 ccm der Lösung wurden im Wasserbade erhitzt, wobei sich sofort etwa 50 mg Merkuroacetat ausschieden. Aus der Hauptmenge begann sich nach etwa 24stündigem Stehen das Merkuroacetat abzuscheiden. Nach 3 Tagen waren 0,3 g herausgekommen; $\alpha = + 0{,}9^0$. Nach 4stündigem Erwärmen auf 50° schieden sich nochmals 0,3 g ab, und es war $\alpha = — 1{,}3^0$. Da bei weiterem Erwärmen keine Veränderung mehr eintrat, wurde mit verdünnter Salzsäure und dem doppelten Volum Alkohol versetzt, um die zuerst entstandenen Doppelsalze wieder in Lösung zu bringen. Nach dem Absetzen wurde das entstandene Merkurochlorid durch einen gewogenen Goochtiegel filtriert. Das Gewicht des Kalomels betrug 0,11 g. Das Filtrat wurde durch längeres Einleiten von H_2S entquecksilbert und das Filtrat vom Schwefelquecksilber durch Einengen auf dem Wasserbade von Alkohol und Schwefelverbindungen befreit, verdünnt, filtriert und auf 30 ccm gebracht. Für diese Lösung war $\alpha = — 0{,}9^0$. Nach dem

Alkalischmachen mit $NaHCO_3$ wurde mit etwa 25 ccm Chloroform ausgeschüttelt; diese Lösung war rechtsdrehend: $\alpha = + 0{,}5^0$ (l = 2).

Die Gesamtausbeute an Merkuroacetat betrug etwa 0,7 g, während sich für die Abspaltung von 2 H aus 0,47 g Base, die in den angewandten 57 ccm enthalten waren, 0,66 g berechnet. Es entsteht also wohl ein Didehydroderivat.

3. Reaktionsverlauf bei der Einwirkung von Merkuriacetat auf Corycavidin.

0,5 g Corycavidin wurden mit 0,95 g Merkuriacetat (2 Mol.), Wasser und etwas Essigsäure zu 27 ccm gelöst; $\alpha = + 7{,}0^0$, $[\alpha]_D = + 189^0$. Es wurde 13 Stunden auf 50^0 erwärmt, darauf 40 Stunden bei gewöhnlicher Temperatur stehen gelassen und abgesaugt; ausgeschiedenes Merkuroacetat: 0,45 g; $\alpha = + 0{,}4^0$ (v = 24 ccm, l = 2). Für die Entfernung von 2 H berechnen sich 0,68 g Merkuroacetat. Darauf wurden weitere 2 Mol. Quecksilberacetat zugefügt und noch einige Stunden auf 50—55° erwärmt. Die Gesamtmenge des Merkuroacetats betrug jetzt 0,59 g. Die abgesaugte Lösung, deren Volum infolge des Zufügens des Merkuriacetats 35 ccm war, drehte $1{,}2^0$ nach links, also war, auf die ursprüngliche Konzentration berechnet, etwa $\alpha = - 1{,}8^0$. Alsdann wurde mit Natronlauge stark alkalisch gemacht, wiederholt auschloroformt und die durch wasserfreies Natriumsulfat filtrierte Chloroformlösung auf 25 ccm gebracht. Es war $\alpha = + 1{,}1^0$. Beim Verdunsten des Lösungsmittels blieb zunächst ein amorpher Rückstand, der beim Stehenlassen mit absolutem Alkohol z. T. krystallinisch wurde. Das Gewicht desselben betrug etwa 0,5 g, während in den auschloroformten 30 ccm der wässerigen Lösung nur 0,4 g Base enthalten waren.

Schon hieraus ging hervor, daß das erhaltene Produkt noch quecksilberhaltig sein mußte. Es wurde in Alkohol gelöst und krystallisieren gelassen, wobei 0,2 g Krystalle herauskamen, die, für sich in Alkohol gelöst, mit Schwefelwasserstoff eine Sulfidfällung lieferten. Es war also interessant, hier ein krystallisierendes, merkuriertes Alkaloid, das in Chloroform hineinging, in Händen gehabt zu haben.

4. Reaktionsverlauf bei der Einwirkung von Quecksilberacetat auf Protopin.

a) In der Wärme.

1 g Protopin wurde mit 4 g Merkuriacetat (90%) 5 Stunden auf 50° und 8 Stunden auf 70° erwärmt. Nach dieser Zeit hatten

sich 1,76 g Merkuroacetat ausgeschieden. Nach weiterem achtstündigen Erwärmen auf 70° kamen noch 0,25 g heraus. Nun wurde die Lösung mit Quecksilber entquecksilbert, wobei 0,66 g Merkuroacetat gewogen wurden. Die Gesamtmenge desselben entsprach also etwa 3,1 g Merkuriacetat, sodaß also ein Teil des Hg noch organisch gebunden sein mußte. Ohne diesen zuvor auszufällen, wurde mit Natriumbikarbonat alkalisch gemacht, zuerst ausgeäthert, dann auschloroformt. In den Aether gingen 0,5 g, in das Chloroform 0,1 g. Die Mutterlauge wurde in der Wärme mit Schwefelwasserstoff behandelt, wobei 0,6 g Quecksilbersulfid herauskamen, etwa 0,7 g Merkuroacetat entsprechend. Man kann also sagen, daß für die Oxydation im ganzen eine Menge Merkuriacetat verbraucht wurde, die etwa 2,7 g Merkuroacetat entsprach. Für die Entfernung von 4 H würden sich 2,9 g berechnen. Die vom Schwefelquecksilber abfiltrierte, eingeengte, dann wieder mit Wasser verdünnte Mutterlauge wurde nach dem Alkalischmachen mit Natriumbikarbonat wiederum ausgeäthert. Da aber der Rückstand der ätherischen Lösung mit F r ö h d e's Reagens die gleichen Farben lieferte wie die zuerst erhaltenen Produkte (zunächst zitronengelb, dann hellgrün), so wurden alle Anteile vereinigt; Ausbeute 0,9 g. Die erhaltene Base war in Aether sehr leicht löslich und konnte aus ihm nicht krystallisiert werden, wohl aber aus verdünntem Alkohol. Aus der Lösung dieser Substanz in Wasser und etwas Salzsäure kam beim langsamen Verdunsten im Exsikkator eine kleinkrystallinische Masse heraus.

b) Reaktionsverlauf bei gewöhnlicher Temperatur.

Der Umstand, daß sich beim vorigen Versuche das Merkuroacetat nur langsam ausschied, und daß selbst nach längerem Erwärmen noch quecksilberhaltiges Alkaloid vorhanden war, legte die Vermutung nahe, daß die erste Phase der Reaktion lediglich in der Bildung eines merkurierten Alkaloids bestehe. Es sollte daher versucht werden, den Prozeß im ersten Stadium festzuhalten. Ich ließ zu diesem Zwecke 0,5 g Protopin und 2 g Merkuriacetat mit einigen Tropfen Essigsäure und Wasser zu 30 ccm gelöst bei gewöhnlicher Temperatur stehen. Dabei schied sich nach einigen Tagen etwas Merkuroacetat in derber, bräunlich verfärbter Form aus, dessen Menge sich auch nach längerem Stehen kaum zu vermehren schien. Nach sechs Wochen hatte die Lösung eine hellgelblichbraune Färbung angenommen, und es hatten sich 0,37 g Merkuroacetat ausgeschieden. Das Filtrat wurde mit Quecksilber entquecksilbert und unterm Abzuge eingedunstet. Dabei blieb

etwa 1 g einer gelb gefärbten Masse zurück, die durch Waschen mit einem Gemenge gleicher Teile Wasser und Aceton rein weiß erhalten wurde; sowohl Schwefelwasserstoff als auch Bettendorffschem Reagens gegenüber erwies sie sich als quecksilberhaltig.

Als das vor der Hand wichtigste Ergebnis der Untersuchung des Protopins in seinem Verhalten gegenüber Merkuriacetat kann die Tatsache, daß überhaupt Oxydation eintritt, angesehen werden.

Aus dem pharmazeutisch-chemischen Universitäts-Institut Königsberg.

Zur Gehaltsbestimmung einiger Arzneistoffe.

Von E. Rupp.

(Eingegangen den 2. III. 1918.)

I. Kalium sulfoguajacolicum.

Die Handelspräparate von guajacolsulfosaurem Kalium haben ein wenig charakteristisches Aussehen. Sie sind mit Ausnahme des wohl krystallisierten Thiocol Roche mehr oder minder undeutlich „krystallinische Pulver" (Ergänzungsbuch IV). Ein Schmelzpunkt oder eine andere gleich bedeutsame Konstante mangelt, so daß zur näheren Charakterisierung eines Präparates nur die Veraschung und Abrauchung zu Kaliumsulfat verbleibt. Diese Prozedur gestaltet sich infolge der Bildung eines überaus voluminösen Kokskegels recht langwierig und ist anbetrachts beobachteten Vorkommens Kaliumsulfat haltiger Fälschungsgemische nicht unbedingt verläßlich.

Eine durchaus selektive Bestimmungsweise konnten wir auf die leichte Mercurierbarkeit der Guajacolsulfosäure aufbauen. In einer Lösung äquimolarer Mengen von guajacolsulfosaurem Kalium und Mercuriacetat ist nach etwa halbstündiger Erwärmung auf dem Wasserbad das Quecksilber kernfest gebunden,

$$C_6H_3\begin{cases}OH\\O.CH_3\\SO_3K\end{cases} + Hg\begin{cases}COOCH_3\\COOCH_3\end{cases} = C_6H_2\begin{cases}OH\\O.CH_3\\SO_3K\\Hg.COOCH_3\end{cases} + CH_3COOH.$$

Ueber das entstehende Mercuriaceto-Guajacolkaliumsulfonat, die Stellung des Quecksilbers im Ring sowie den Rückschluß auf die Stellung der Sulfogruppe im Thiocol, welche noch nicht einwandfrei festgelegt ist, wird später berichtet werden.

Analytisch interessiert die leichte Ersetzbarkeit des Quecksilbers durch Jod bzw. Jodjodkaliumlösung,

$$C_6H_2\begin{cases}OH \\ O.CH_3 \\ SO_3K \\ Hg.COOCH_3\end{cases} + 2\,J = C_6H_2\begin{cases}OH \\ O.CH_3 \\ SO_3K \\ J\end{cases} + Hg<{}^{COOCH_3}_{J}$$

$$Hg<{}^{COOCH_3}_{J} + 3\,KJ = CH_3COOK + K_2HgJ_4.$$

Mercuriert man also guajacolsulfosaures Kalium mit einer essigsauren Lösung von Quecksilberoxyd und fügt dann überschüssige $^1/_{10}$-N.-Jodlösung hinzu, so wird eine dem aromatisch gebundenen Quecksilber bzw. der angewandten Thiocolmenge proportionale Menge Jod gebunden. Der Halogenüberschuß kann alsbald mit Thiosulfat zurückgemessen werden.

1 Thiocol = 1 Hg-thiocol = 2 J = 2 Thio.
0,0121 g Thiocol = 1 ccm $^1/_{10}$-N.-J.

Zwecks Gewährleistung einer quantitativen Mercurierung des Thiocols bringt man einen gewissen Ueberschuß von Quecksilberacetat in Anwendung. Derselbe ist gegen Jod vollkommen indifferent, führt jedoch bei allzu reichlicher Bemessung und langdauernder Einwirkung zur teilweisen Bildung eines Dimercurierungsproduktes, das sich als weißliche Trübung im Reaktionsgemisch zu erkennen gibt und Titrationsüberwerte liefert. Zur Vermeidung dessen verfährt man bei der Bestimmung genau nach folgender, aus zahlreichen Versuchsreihen hervorgegangenen Vorschrift:

0,2 g guajacolsulfosaures Kalium und
0,3 g gelbes Quecksilberoxyd

werden in einem 2—3 cm weiten Reagierrohr mit einem Glasstabe zusammengerieben und mit einem Gemisch aus

2 g (oder ccm) verdünnter Essigsäure und
15 g („ „) Wasser

verrührt.

Nach erfolgter Lösung wird das Reagierrohr (nebst Glasstab) in ein bereits siedendes Wasserbad gesetzt und darin 30 Minuten lang erhitzt. Hierauf wird abgekühlt und der Reagierrohr-Inhalt mit 30—50 ccm Wasser in einen Titrierkolben übergespült, der mit

25 ccm $^1/_{10}$-N.-Jodlösung und 1—1,5 g Jodkalium

beschickt worden war.

Nach dem Umschwenken und 2—3 Minuten Zuwartens wird der Jodüberschuß mit $^1/_{10}$-N.-Thiosulfatlösung zurücktitriert. Der Verbrauch hiervon betrage höchstens 9 ccm, entsprechend einem Mindestverbrauch von 16 ccm $^1/_{10}$-N.-Jod für 0,2 g guajacolsulfosaures Kalium (berechnet 16,5 ccm).

Die so erhaltenen Titrationswerte von Thiocol und drei bewährten Handelsmarken des Ersatzpräparates betrugen bei

Marke R. 16,4—16,55 ccm $^J/_{10}$
Marke M. 16,4—16,52 ccm $^J/_{10}$
Marke H. 16,4—16,60 ccm $^J/_{10}$

Je 0,2 g eines mit Kaliumsulfat verdünnten Präparates erforderten:

15,75 ccm $^{J}/_{10}$ für 90%iges Präparat
14,15 ccm $^{J}/_{10}$ für 80%iges Präparat
12,70 ccm $^{J}/_{10}$ für 70%iges Präparat
11,10 ccm $^{J}/_{10}$ für 60%iges Präparat

Es gibt sich also bei Aufstellung von 16 ccm $^{J}/_{10}$ als Mindestverbrauch ein 90%iges Präparat deutlich als unterwertig zu erkennen. Genau berechenbar ist der Guajacolsulfonat-Gehalt eines Mischpräparates jedoch nicht, weil bei fallender Thiocolkonzentration aber gleichbleibender Mercuriacetatkonzentration Titrationsüberwerte infolge von Bildung dimercurierten Produktes auftreten.

II. Natrium kakodylicum.

Der Alkaligehalt des hygroskopischen Natriumsalzes der Dimethylarsensäure (Kakodylsäure),

$$(CH_3)^2AsO.ONa + 3\,H_2O,$$

ist acidimetrisch titrierbar. Bei einfacher Ausführbarkeit wird man aber wohl einer Gehalts-Ermittelung der allein wichtigen Arsenkomponente den Vorzug geben, zumal Gemische von Natrium kakodylat mit dem Dinatriumsalz der Monomethylarsensäure (Arrhenal) trotz Arsenmangels richtigen Natriumgehalt aufweisen können.

Die Arsenbestimmung erfordert eine Mineralisierung der höchst widerstandsfähigen Substanz. Durch heiße rauchende Salpetersäure wird die Kakodylsäure nur spurweise angegriffen. Das umständliche Salpeterschwefelsäure-Verfahren des Arzneibuches für Atoxyl und Arsacetin ergibt starke Unterwerte. Zum Ziel führt eine nasse Verbrennung mit Permanganat Schwefelsäure. Die verbleibende schwefelsaure Arsensäurelösung wird mit Jodkalium versetzt und das ausgeschiedene Jod mit Thiosulfat titriert:

$$As_2O_5 + 4\,HJ = As_2O_3 + 4\,J + 2\,H_2O$$
$$1\,\text{Na. kakod.} = {}^1/_2\,As_2O_5 = 2\,J = 2\,\text{Thio.}$$

Ausführung:

0,2 g Natrium kakodylicum werden mit 5 ccm Wasser in einen Kjeldahlkolben[1]) gespült. Die Lösung wird mit 10 ccm konzentrierter Schwefelsäure (Meßglas) und gleich darauf unter Umschwenken mit 2,5 g feingepulvertem Kaliumpermanganat in kleinen Proben versetzt. Ohne auf die am Kolbenhals haftenden Permanganatreste zu achten, wird die Mischung unter öfterem Schütteln 15 Minuten lang stehen gelassen und der Kolben sodann in schräger Stellung mit eingehängtem Trichter zunächst mit kleiner, dann mit starker Flamme etwa 15—20 Minuten lang erhitzt. Nach dem Erkalten wird der Kolbeninhalt mit insgesamt 50 ccm Wasser (Meßglas) in einen Jodzahlkolben übergespült und die Lösung durch einige Kryställchen Oxalsäure entfärbt. Nach dem völligen Erkalten wird mit 2 g Jodkalium versetzt und nach 30 Minuten ohne Indikator-Zusatz mit $^1/_{10}$-N.-Thiosulfat auf farblos titriert.

---

[1]) Cfr. Arzneibuch bei Natrium arsanilicum.

Es sollen hiervon mindestens 17,5 ccm erforderlich sein, was einem Mindestgehalt von 70 v. H. wasserfreiem Natriumkakodylat entspricht (1 ccm $^1/_{10}$-N.-Thiosulfat = 0,8 mg).

Ein nach dieser Vorschrift geprüftes Präparat bewährter Herkunft verbrauchte 19,4—19,5 ccm $^1/_{10}$-N.-Thiosulfat = 77,6 bis 78,0 v. H. Die acidimetrische Kontrollanalyse erforderte 24,3 ccm $^1/_{10}$-N.-Salzsäure = 77,76 v. H. Das entspricht teilweise anhydrisiertem (übertrocknetem) Salz. Es erscheint daher angezeigt, nicht nur einen Mindesttiter, sondern auch einen Höchsttiter aufzustellen.

Nach gleichem Verfahren wird man die Arsenbestimmung in Arrhenal bewerkstelligen.

III. Natrium arsanilicum (Atoxyl) und Natrium acetylarsanilicum (Arsacetin).

Die Bestimmungsweise des Arzneibuches erfordert etwa zweistündiges Kochen. Ein ehedem mitgeteiltes gekürztes Verfahren[1]) ließ sich noch weiter, wie folgt, vereinfachen:

0,2 g Präparat wird in einem Jodzahlkolben mit 10 ccm konzentrierter Schwefelsäure (Meßglas) übergossen und durch häufigeres Umschwenken oder durch kurzes Erwärmen über einer Flamme gelöst. Hierauf fügt man unter Umschwenken binnen ½—1 Minute 1 g gepulvertes Kaliumpermanganat hinzu. Ist die Gasentwickelung vorüber, so verdünnt man, den Kolbenhals bespülend mit 30 ccm Wasser (Meßglas), und fügt alsbald 1 g krystallisierte Oxalsäure[2]) hinzu, worauf die Lösung wasserklar wird. Nachdem man sich überzeugt hat, daß jede Spur superoxydischer Manganpartikel verschwunden ist oder nötigenfalls durch kurzes Erwärmen entfernt wurde, läßt man erkalten, verdünnt nochmals mit 30 ccm Wasser und versetzt mit 2 g Jodkalium.

Nach 30 Minuten wird das ausgeschiedene Jod ohne Indikatorzusatz mit $^1/_{10}$-N.-Thiosulfat titriert.

Der Verbrauch hieran betrage dem Arzneibuch entsprechend 12,9—13,1 ccm für Atoxyl und 11,3—11,6 ccm für Arsacetin.

Versuchsergebnisse:

12,9—13 ccm $^{Th}/_{10}$ für Atoxyl; desgleichen nach Kontrollanalyse.
10,9—10,92 ccm $^{Th}/_{10}$ für Arsacetin; nach Kontrollanalyse 10,9 ccm.

IV. Argentum citricum (Itrol) und Argentum lacticum (Actol).

Diese beiden organischen Silberpräparate sind im Ergänzungsbuch zum Deutschen Arzneibuch enthalten. Zur Silberbestimmung ist das von uns für Protargol[3]) vorgeschlagene Zerstörungsverfahren angewendet. Man bedarf dessen hier nicht. Da echte Silbersalze vorliegen, deren Säureion weder hinderlich noch gefärbt ist, kann die Titration mit Rhodanid direkt in salpetersaurer Lösung vorgenommen werden.

---

[1]) Apotheker-Zeitung 1911, No. 21.

[2]) An Stelle der Oxalsäure + 30 ccm Wasser kann man ebenso wohl 30 ccm Ammonoxalat-Reagenz D. A. B. (1 = 25) verwenden.

[3]) Dieses Archiv 253, 42.

0,2—0,3 g der Präparate löst man in etwa 20 ccm verdünnter Salpetersäure auf, versetzt mit einigen Kubikzentimetern Ferriammonsulfatlösung und titriert mit $^1/_{10}$-N.-Rhodanlösung auf bleibende Bräunlichrot-Färbung.

Versuchsergebnisse:

0,3 g Itrol nach E. B. zerstört und titriert = 16,95 ccm $^1/_{10}$-N.-Rh.
0,3 g Itrol in salpetersaurer Lösung titriert = 16,95 ccm $^1/_{10}$-N.-Rh.
0,3 g Actol nach E. B. zerstört und titriert = 14,07 ccm $^1/_{10}$-N.-Rh.
0,3 g Actol in salpetersaurer Lösung titriert = 14,05 ccm $^1/_{10}$-N.-Rh.
1 ccm $^{Rh}/_{10}$ = 0,01708 g Ag. citr., Mindest-Sollverbrauch 11,1 ccm für 0,2 g
1 ccm $^{Rh}/_{10}$ = 0,02149 g Ag. lact., Mindest-Sollverbrauch 9,3 ccm für 0,2 g

---

Aus dem pharmakologischen Institut der Universität Freiburg i. Br.

Digitaliskultur.

2. Mitteilung.

Ernte einjähriger Pflanzen. 1917.

Von W. Straub.

(Eingegangen den 1. IV. 1918.)

In der ersten Mitteilung[1]) wurden die Ergebnisse der Analyse zweijähriger Pflanzen, also der Objekte der Pharmakopöe, mitgeteilt; es wurde dort auch die Vermutung ausgesprochen, daß der Verwendung der einjährigen Blattrosetten nichts im Wege stünde. Diese Vermutung wurde inzwischen systematisch geprüft; die vorliegende Mitteilung bringt die Ergebnisse dieser Untersuchung.

Anfang Februar 1917 wurden im Treibhaus die Samen von drei verschiedenen Pflanzen ausgesät, und zwar:

1. Belchenpflanze, eine Pflanze, die als einjährige Rosettenpflanze im Herbst 1915 vom Schwarzwälder Belchen geholt wurde, sie blühte im Juli 1916 im Versuchsgarten des Instituts; die Samen wurden im August 1916 entnommen.

2. Pelorenpflanze, die Pflanze war im Versuchsgarten verwildert. Sie hatte die als Pelore bezeichnete Verwachsung der letzten Blüten der Rispe.

3. Berlin 8, die Samen waren im Herbst 1916 mir vom Institut für Vererbungswissenschaften in Potsdam durch Herrn Prof. Bauer freundlichst zur Verfügung gestellt worden.

Diese drei Sorten wurden bis Mitte Mai 1917 im Gewächshaus gehalten, bis die größten Blätter etwa 10 cm lang waren und dann

[1]) Dieses Archiv 255, 198, 1917.

ins freie Land verpflanzt und dort ohne weitere Behandlung sich selbst überlassen. Die einzelnen Pflanzen standen in allen Richtungen etwa 40 cm voneinander ab; es hat sich gezeigt, daß diese Pflanzweite die richtige ist.

Von der Sorte 1 und 2 wurden außerdem auf Versuchsfeldern der Firma C. F. Böhringer & Söhne-Mannheim gleichzeitig ausgepflanzt und zwar von Sorte 1 auf ungedüngtem und auf gedüngtem Boden (Stallmist). Geerntet wurde von allen Sorten im Oktober bis Anfang November.

Von den Freiburger Pflanzen 1 wurde die eine Hälfte schattig und feucht (a), die andere sonnig und trocken (b) gezogen. Von den Pflanzen 2 eine Hälfte a wie 1 a, die andere 2 b stand auf besonders steinigem, nach sonstigen Erfahrungen schlechtem Boden. Die Sorte 3 stand sonnig und trocken (neben 1 b).

Zur Ernte wurden an einem trockenen Tage von jeder Sorte 20 Exemplare ohne besondere Auswahl dem Boden entnommen, die Wurzel dicht unter der Rosette abgeschnitten, nach Entfernung von Sand und Erde durch vorsichtiges Abklopfen wurden alle 20 Exemplare zusammen gewogen und so der Mittelwert im feuchten Zustande ermittelt. Die gesamten Pflanzen wurden nun zerpflückt und in allen ihren Bestandteilen auf einer großen Gemüsedarre bei etwa 60—80° rasch getrocknet, bis sich die Blattspreiten in der Hand zu Pulver zerreiben ließen. Der Mittelwert ergab die Trockensubstanz pro Pflanze.

Die Ergebnisse sind in folgender Tabelle.

	Frischgewicht g	Trockengewicht der Pflanze g absolut	%ig
Freiburg 1a	472	123	26
1b	325	74	23
Mannheim 1a	660	116	17
1b	380	61	16
Freiburg 2a	590	100	17
2b	312	26	8
3	544	81	15

Resultat: Auf gutem, gedüngtem Boden konnte ein Gewicht von etwa 600 g pro Pflanze, auf mittlerem etwa 400 g erzielt werden. Für die Masse der Trockensubstanz ist offenbar entscheidend, der Entwicklungszustand der Blätter, die an sich kümmerliche Pflanze 2b hatte noch wenig große, aber viele kleine Rosettenblätter. Rechnet man mit einem Durchschnittswert von 20% Trockensubstanz, einem Frischgewicht von 500 g, so kann man pro Ar bestellter Fläche etwa 60 kg trockener *Herba Digitalis* erwarten.

Wichtiger ist der Wirkungswert der Ernte. Zu seiner Ermittlung wurden die getrockneten Kräuter — also alte und junge Blätter mit den Stielen — im Exsikkator über Schwefelsäure getrocknet, die Trockenmassen sehr fein gepulvert und weiterhin nach dem kürzlich von Heffter[1]) mitgeteilten Verfahren verarbeitet. Dazu wurden jeweils 2,00 g des Pulvers im Soxhletapparat mit 50 cmm absolutem Alkohol 24 Stunden lang extrahiert. Das

[1]) Berl. klin. Wchschr. 1917, No. 28.

endliche Volum alkoholischer Lösung ist dabei zwischen 30 und 40 ccm. Nach dem Erkalten scheidet sich aus der außerdem das gesamte Chlorophyll enthaltenden Lösung ein Bodensatz von weißen, amorphen Massen aus, der als das von mir an anderer Stelle[1]) beschriebene, eisengrünende Phenolglykosid erkannt wurde. Da dieses ganz unwirksam ist, hat sein Ausfallen auf die nun folgende physiologische Wertbestimmung keinen Einfluß. Diese war die von mir mehrfach beschriebene[2]) zeitlose Methode. Die Wirksamkeitsverhältnisse meiner Verarbeitungen lagen so, daß zwischen 0,2 und 0,3 ccm des alkoholischen Extraktes erforderlich waren. Er wurde auf einen 50%igen Alkoholgehalt verdünnt, indem die berechnete Menge des genuinen Extraktes in der Spritze selbst durch Ansaugen des gleichen Volums Wasser verdünnt wurde. Längeres Stehenlassen der verdünnten Lösung empfiehlt sich nicht, da manchmal nachträglich in der mit Wasser verdünnten Lösung Niederschläge auftreten[3]).

Folgende Werte wurden festgestellt:

	1000 g Kraut-Trockensubstanz enthalten Mega-Dosen 4)	= Gramm Aktivglykosid	Pro Pflanze Aktivglykosid
Freiburg 1a	1,830	9,15	1,12
1b	1,875	9,375	0,69
Mannheim 1a	2,265	11,3	1,31
1b	1,932	9,6	0,59
Freiburg 2a	1,756	8,78	0,88
2b	2,669	13,3	0,35
3	2,17	10,85	0,89

---

[1]) Arch. f. experim. Pathol. u. Pharmak. 1918, **82**, 335.

[2]) ebenda 1916, **80**, 53.

[3]) Anmerkung. Ich habe mich davon überzeugt, daß diese Heffter'sche Methode etwa 20% Aktivglykosid in Folia titrata mehr ergibt als ich früher bei der fraktionierten Aufarbeitung des Digitalisblattes als Gesamtsumme erhielt. Man scheint demnach anzunehmen zu müssen, daß auch schon in der Extraktion mit kaltem Wasser etwas an wirksamer Substanz verloren geht. Da andererseits das Gitalin in heißen verdünnt alkoholischen Lösungen sich zum Teil zersetzt, ist es nicht ausgeschlossen, daß auch diese höheren Werte Heffter's noch nicht ganz den wahren Gehalt der Droge an Aktivglykosid ergeben. Das müssen weitere Untersuchungen klären. Einstweilen wird man den physiologischen Titrationen am besten die Heffter'sche Behandlung der Blätter vorhergehen lassen müssen.

Es ist übrigens erstaunlich, wie fest die Aktivglykoside in den Blättern sitzen. Bei nur 8 stündiger Soxhletextraktion mit absolutem Alkohol bekam ich bei mehreren Versuchen an verschiedenen Krautsorten Defizite von 5—25% gegenüber den Werten bei der 24 stündigen Extraktion. Es erscheint mir deshalb mindestens für *Folia titrata* und meine anderen Blättersorten ausgeschlossen, daß man mit 24 stündiger Mazeration mit 25% Alkohol, wie kürzlich von E. P. Pick und R. Wasicky (W. m. W. 1917, No. 36) angegeben wurde, auch nur angenähert zuverlässige Werte erhält.

[4]) Anmerkung. Mit Mega-Dose bezeichne ich hier der Einfachheit halber den millionenfachen Wert der einzelnen F. D. Eine F. D. nach dem mittleren Titer der in *Folia Digitalis* enthaltenen

Es ergibt sich also, daß im allgemeinen das Glykosidbildungsvermögen durch Standortverschiedenheiten wenig beeinflußt wird, die Aktivglykosidernten sind alle von ungefähr gleicher Größenordnung. Wenn 1a auf dem gedüngten Felde in Mannheim mehr Glykosid gemacht hat als in Freiburg auf ungedüngtem, während 1b auf ungedüngtem Felde in Mannheim eben solchen Ertrag gab wie 1a und 1b auf ungedüngtem Boden Freiburgs, so ist das kaum zugunsten eines spezifischen Einflusses der Düngung zu verwerten, denn die sehr kümmerlich gewachsene Rasse 2b hat auf ungedüngtem Boden in Freiburg den relativen Höchstertrag der ganzen Reihe gegeben.

Man wird als Ergebnis zu notieren haben, daß die einjährige Rosettenpflanze im Durchschnitt einen Ertrag von 1% Aktivglykosid gibt. In diesem Zusammenhange sei daran erinnert, daß ich in früheren Untersuchungen[1]) nachwies, daß dieser Gehalt schon von den allerjüngsten Pflanzen nahezu erreicht wird in einem Stadium, wo erst drei bis vier Blattpaare aus dem Pflänzchen sich entwickelt haben. Aus diesem Grunde ist auch nichts dagegen einzuwenden, wenn in meinen Untersuchungen die ganze Digitalispflanze mitsamt den inneren, wenig entwickelten Blättern verwendet wurde, um so weniger, als ich an derselben Stelle auch nachwies, daß in denselben Jugendstadien die qualitative Zusammensetzung des Blattes an den einzelnen Glykosiden schon erreicht ist.

Unverkennbar ist hingegen der Düngungseinfluß auf die Größe des Pflanzenindividuums, und eine rationelle Kultur wird demnach auf diesem Wege durch Düngung den Bodenertrag steigern.

Daß systematische Züchtung besonders glykosidreiche Rassen zuwege bringen kann, soll nicht in Abrede gestellt werden, wenn es mir allerdings bei der Natur der Glykoside als Abfallprodukte des Pflanzenstoffwechsels (Straub l.c.) nicht recht wahrscheinlich erscheint.

Vergleich der Wirksamkeit von Herba, Folia und Blattspreite.

Die geernten Pflanzen stehen an Wirksamkeit etwas hinter den *Folia titrata* des Handels, diese haben nach den Bestimmungen Heffter's, die ich durch mehrfache Kontrollen bestätigen kann, etwa 2,0 Megadosen pro Kilo Trockensubstanz. Da im Kraut aber Stengel und Blattnervatur einen beträchtlichen Anteil ausmachen, diese Teile jedoch für sich einen unbekannten Gehalt an Glykosiden haben, schließlich auch die wasserhaltigeren inneren unentwickelten Blätter zu berücksichtigen sind, habe ich für einige Rassen den Vergleich der ganzen Pflanze (*Herba*) mit den pharmakopöegerecht

Reinglykoside ist (Straub, Arch. exp. Path. u. Pharmak. 1916, **80**, 53) etwa 0,000005 g, eine Megadosis demnach etwa 5,0 g Aktivglykosid. Die menschentherapeutischen Dosen der gebräuchlichsten Digitalis-Galenika sind bekanntlich (E. Meyer, Arch. f. exp. Path. u. Pharmak. 1917, **81**, 288) 50 – 100 F. D.

[1]) Biochem. Ztschr. 1917, **82**, 48.

geernteten Folia und der reinen Blattspreite durchgeführt. Dazu wurden für *Folia* die größten und besten äußeren Blätter allein verarbeitet, für Spreite dieselben Blätter nach scharfer Trocknung mit der Hand gestreift, wobei man es leicht einrichten kann, daß etwa nur die Hälfte der Blattspreite sich ablöst, diese Massen wurden schließlich noch durch Aussuchen von den größeren Gefäßbündelanteilen gesäubert.

Es ergaben sich folgende Kilowerte in Megadosen

	Freiburg 1b	Freiburg 2a	Freiburg 2b	Freiburg 3	Folia titrata
Herba	1,87	1,75	2,66	2,17	—
Folia		2,77	—	2,64	2,00
Spreite	2,30	3,56	3,53	3,04	—
Quotient $\frac{\text{Spreite}}{\text{Herba}}$ ...	1,23	2,03	1,35	1,4	—

Wie ersichtlich haben die Gefäßbündel und Stengelanteile einen qualitätsverschlechternden Einfluß auf die Droge und umgekehrt ist damit der Weg gegeben, besonders wirksame Droge zu gewinnen.

Der Vergleich der gewonnenen Werte der kultivierten einjährigen Pflanzen mit den *Folia titrata*, zeigt ferner, daß wirklich keine Veranlassung besteht, nur von der zweijährigen Pflanze zu ernten, mindestens für die Technik ist es weit bequemer, die ganzen einjährigen Pflanzenexemplare ohne weitere Zubereitung zu verarbeiten.

Mitteilung aus der chemischen Abteilung des Institutes für Schiffs- und Tropenkrankheiten zu Hamburg.

Ueber Conessin.

Von G. Giemsa und J. Halberkann.

Vor kurzem berichtete F. Ulrici über Conessin (dieses Archiv 256 [1918] 57), was uns veranlaßt, einige Ergebnisse unserer Bearbeitung dieses Alkaloides zu veröffentlichen, die, durch den Krieg unterbrochen, vorerst nicht weitergeführt werden kann.

Das Alkaloid, für das wir gleichfalls den Namen Conessin beibehalten, wurde von uns aus der Rinde von *Holarrhena africana* D. C. isoliert, die hauptsächlich auch von Ulrici und gleichfalls von früheren Bearbeitern des Themas benutzt wurde. Warnecke (B. 19 [1886] 60; dieses Archiv 126 [1888] 248 und 281) gibt keine Ausbeute an, Polstorff und Schirmer (B. 19 [1886] 78 und 1683) finden 0,1% in der Rinde, welche Angabe Ulrici anscheinend nur übernimmt. Tatsächlich enthält die Rinde vielmals mehr Conessin, und die geringen Ausbeuten sind in den ungeeigneten Extraktionsverfahren begründet. Warnecke und ebenso Polstorff und Schirmer ziehen das Alkaloid mit warmer, verdünnter Salzsäure aus, und während ersterer direkt mit Ammoniak fällt und dem getrockneten Niederschlage das Conessin mit Petroläther entzieht, beseitigen letztere zuerst durch vorsichtigen Ammoniakzusatz die Kalk- und Aluminiumsalze und fällen dann erst das Alkaloid, das nach dem Auswaschen mit Wasser aus verdünntem Alkohol krystallisiert wurde. Ulrici, der sich dem letzteren Verfahren anlehnt, schüttelt das gefällte Conessin mit Aether aus, der eine braun bis gelblich gefärbte schmierige Masse hinterläßt, die in essigsaurer Lösung nach Bleifällung und Entbleiung des Filtrates durch Schwefelwasserstoff wiederum mit Ammoniak gefällt und dann aus verdünntem Alkohol gereinigt wurde. Von diesen Methoden verdient die von Warnecke den Vorzug, der sofort fast farbloses Alkaloid erhielt. Jedoch allen Verfahren ist der Uebelstand gemein, daß der bei der sauren Extraktion mit in Lösung geführte Gerbstoff auf Zusatz von Ammoniak das Alkaloid niederreißt, und dieser Verbindung besonders in Suspension das Alkaloid nicht oder höchst unvollkommen entzogen wird. Nach Warnecke ist das Alkaloid in dem Samen von *Holarrhena antidyssenterica* wahrscheinlich an Gerbsäure gebunden, was wohl auch für die gerbstoffhaltige Rinde zutreffen dürfte.

Die von uns angewandte Methode gab vielmals höhere Ausbeute und ein sofort fast farbloses Alkaloid. Die möglichst feingepulverte Rinde wird dreimal je 24 Stunden lang mit Wasser unter Zusatz von Salzsäure bis zur schwachen, doch dauernden kongosauren Reaktion ausgezogen. Die vereinigten, rotbraunen, stark gerbstoffhaltigen Auszüge neutralisiert man gegen Lackmus mit Natronlauge und versetzt die klare Flüssigkeit solange mit Kalkmilch, bis die überstehende Flüssigkeit Phenolphthaleinpapier

stark rötet. Der Niederschlag wird nach dem Absetzen und Abgießen der klaren Flüssigkeit — die noch Alkaloid, vielleicht Nebenalkaloide enthält —, auf einem Saugtrichter gesammelt, gewaschen, bei 40° getrocknet, gepulvert und mit niedrigsiedendem Petroläther ausgezogen. Es hinterbleibt ein fast farbloses, schon sehr reines Rohconessin, das aus verdünntem Alkohol krystallisiert, ungefähr 0,7—0,8% reines Conessin, auf lufttrockene Rinde berechnet, liefert.

Eine quantitative Bestimmung nach der Kalkmethode ergab 1,27% Rohconessin, das dem Augenscheine nach wesentlich aus krystallisiertem Conessin bestand. Die vom Kalkniederschlage abgegossene Flüssigkeit nebst Waschwässer lieferte 0,52% eines farblosen, flüssigbleibenden Aetherrückstandes, der anscheinend nur noch wenig Conessin, aber reichlich Alkaloid enthielt, gemäß der Titration, als Conessin berechnet, 0,4%.

Bei der Aufarbeitung des Conessins sind höhere Temperaturen zu vermeiden, da es dadurch nicht unbeträchtlich leidet, was unnötige Verluste und vermehrte Arbeit zur Folge hat.

Das nach der Kalkmethode gewonnene Conessin zeigt nach einigem Umkrystallisieren aus verdünntem Alkohol den Schmelzpunkt 123°. Um wenn möglich eine noch reinere Base zu erhalten, wurde das durch Fällung aus ätherischer Lösung bereitete salzsaure Salz aus Methylalkohol-Aceton krystallisiert, die ersten beiden Fraktionen nochmals umkrystallisiert, sodann die erste Fraktion in Wasser gelöst und mit Ammoniak das Conessin gefällt, das sich anfangs als eine zähe, klebrige Masse abscheidet, die auf Zusatz von überschüssigem Ammoniak lockerer wird und beim Umrühren käsig zusammenballt. Gegen Schluß der Fällung bleibt die schäumende Flüssigkeit milchig getrübt, nach einigem Umrühren erfolgt jedoch völlige Klärung. Der Niederschlag bildet leicht zerdrückbare, sich klebrig anfühlende Ballen, die nach längerem Stehen erhärten. Sie wurden abgesaugt, gewaschen, in wenig Alkohol gelöst, und diese Lösung unter Rühren in die 15 fache Menge Wasser gegossen, wobei eine haltbare Emulsion entstand. Nach längerem Turbinieren klärt sich die Flüssigkeit allmählich, und das Alkaloid scheidet sich als schweres, rasch zu Boden fallendes Krystallmehl aus. Unter dem Mikroskope zeigen sich wenig gut ausgebildete, derbe, flache Nadeln bzw. Tafeln, die das Licht schön polarisieren und wiederum bei 123° schmelzen. Durch fernere Krystallisationen, abwechselnd aus verdünntem Alkohol und aus Aceton, immer nur unter Weiterverwendung der zuerst ausschießenden Krystalle, konnte der Schmelzpunkt um ein geringes, auf 123—124° erhöht werden, so daß wir diesen als den dem Conessin eigenen ansehen müssen. Den Schmelzpunkt von 125° konnten wir nicht erreichen, doch mag der geringe Unterschied durch die Apparatur oder durch die Art des Erhitzens bedingt sein, in der Annahme, daß Ulrici's Schmelzpunkt von 125° gleichfalls unkorrigiert ist.

Polstorff und Schirmer fanden den Schmelzpunkt 121,5°, Warnecke gibt 121,5°, später 122° an. Während erstere aus ihren Analysen die Formel $C_{12}H_{20}N$ ableiten, entscheidet sich dieser für die verdoppelte Formel $C_{24}H_{40}N_2$, obwohl er wegen

des niedrigen Schmelzpunktes Bedenken hegt; die einfache Formel verstoße aber gegen das „Gesetz der paaren Atomzahlen" oder es müßte in seinem Alkaloid ein Gemisch verschiedener Basen $C_{12}H_{19}N$ und $C_{12}H_{21}N$, vorliegen. Warnecke folgert demnach nur aus theoretischen Erwägungen das eventuelle Vorliegen eines Basengemisches, wählt aber für das Conessin und seine Salze und für deren Abkömmlinge die Formulierung $C_{24}H_{40}N_2$. Ulrici glaubt nun festgestellt zu haben, daß das Conessin vom Schmelzpunkt 121,5 tatsächlich ein Gemenge sei, da es ihm angeblich gelungen ist, das wahre Conessin vom Schmelzpunkt 125° in schöner, vom Basengemisch verschiedener Krystallform darzustellen. So erhielt er aus in Nadeln krystallisiertem Conessin 121,5° beim langsamen Abdunsten einer konzentrierteren Lösung in nicht zu verdünntem Alkohol, derbere Krystalle, die nach mehrmaligem Umkrystallisieren konstant bei 125° schmolzen. Diese derberen Krystalle sind verhältnismäßig groß, würfelförmig, fast farblos, doch scheidet sich diese Base in der Kälte auch in Form derber Nadeln ab, also in gleicher Form wie die Ausgangsbase 121,5°.

Diese Beobachtung der verschiedenen Krystallformen bildet keinen Gruud zu der Annahme, daß das Conessin 121,5° ein Gemisch und das Conessin 125° einheitlicher Natur sei. Wir haben feststellen können, daß das Conessin je nach den gewählten Bedingungen aus Aether, Petroläther und Aceton in verschiedener Form krystallisiert, aus Aether und Petroläther in rechteckigen, abgeschrägten Platten und in Nadeln, aus Aceton in großen, farblosen, prismatischen Tafeln mit abgeschnittenen Kanten, die vielfach drusig gruppiert sind, oder in langen, farblosen, meist zu Drusen vereinigten Nadeln, die gemäß mikroskopischer Betrachtung vierkantige Säulen bilden.

Nach Ulrici muß bei der Darstellung des Conessins 125° die Krystallisation der warmen verdünnt-alkoholischen Lösung rechtzeitig unterbrochen werden, da sonst Abscheidung einer öligen Base erfolgt. Diese ölige Base ist aber nichts anderes als Conessin selbst, das beim schnelleren Verdunsten des Alkohols unlöslich werdend genügend Alkohol an sich reißt, um eine in der Hitze flüssige, überkonzentrierte Lösung zu bilden. Versetzt man eine heiße alkoholische Lösung der reinsten Base mit einer genügenden Menge heißen Wassers, so scheidet sich das Alkaloid immer ölig ab.

Aus seinen Elementaranalysen und aus der Zusammensetzung einer Reihe von Salzen leitet Ulrici die Formel $C_{23}H_{38}N_2$ und das Molekulargewicht 342 ab. Erstere aber gestatten kaum eine bestimmte Wahl zwischen dieser Formel und $C_{24}H_{40}N_2$, da sämtliche Werte viel zu stark genähert sind, ganz abgesehen davon, daß Ulrici immer zu wenig Kohlenstoff findet. Seine Molekulargewichtsbestimmungen gaben Resultate, die nicht für $C_{23}H_{38}N_2$, sondern für $C_{24}H_{40}N_2$ sprechen. Aber auch die Zusammensetzung einiger Salze berechtigt Ulrici nicht, eine neue Formel aufzustellen. Von einer Betrachtung des Quecksilberchloriddoppelsalzes soll abgesehen werden, da eine Unstimmigkeit herrscht zwischen den Angaben von Polstorff und Schirmer, die ein Salz $C_{12}H_{20}N . HCl . HgCl_2$ beschreiben, und von Ulrici, der durch Fällung und Umkrystalli-

sieren das Salz der Formel $C_{23}H_{38}N_2 . 2\,HCl . HgCl_2$ erhält. Im salzsauren Conessin findet Ulrici 17,23, 17,34 und 17,06% HCl statt 17,59%, $C_{24}H_{40}N_2 . 2\,HCl$ verlangt 16,99%. Ferner bestimmt er den Platingehalt des Platinchloriddoppelsalzes zu 25,45 und 25,40% statt 25,93%, dagegen berechnet sich für die Formel $C_{24}H_{40}N_2 . PtCl_6H_2$ 25,47% Pt. Für Conessinjodmethylat erhält er in 7 Analysen aus in engen Grenzen liegenden Werten den Mittelwert 39,74% (zwei aus Alkohol krystallisierte Präparate gaben 39,59 und 39,61%) statt der seiner Formel entsprechenden 40,57% J; $C_{24}H_{40}N_2 . 2\,CH_3J$ fordert 39,64% J. Die Spekulation, daß die Werte sehr gut mit seiner Formel im Einklang stehen, in der Annahme, daß, wenn die Stickstoffatome sekundär-tertiär wären, erst Methylierung stattfindet, und dann erst das quaternäre Jodid sich bilde, ist haltlos; denn das Conessin ist eine ditertiäre Base, wie Polstorff und Schirmer bewiesen haben, und was auch Ulrici bei seinen vergeblichen Acetylierungs- und Benzoylierungsversuchen anführt.

Ulrici hat ferner aus Conessin 121,5° die gleichen Salze bereitet und findet hier naturgemäß genau die gleichen Werte, wie bei den Salzen aus Conessin 125°, weil eben beide Ausgangspräparate, abgesehen von der nicht absoluten chemischen Reinheit des einen, vollkommen identisch sind.

Nach unseren Analysen der Base und seiner Salze und den Molekulargewichtsbestimmungen, ebenso aber auch nach den gleichen Ergebnissen von Ulrici können wir nur die von Polstorff und Schirmer — sie geben die halbierte Formel an — und auch von Warnecke aufgestellte und wohl belegte Formel $C_{24}H_{40}N_2$ bestätigen. Die kleinen Differenzen in den Schmelzpunkten bei den letzteren Autoren spielen bei der gewissen Labilität des Conessins für die Reinheit der Präparate kaum eine Rolle und sind für die Analysenergebnisse vollkommen belanglos.

Das Conessin ist in reinem Zustande völlig farblos und krystallisiert in Tafeln oder Nadeln. Zur Reinigung empfiehlt sich am meisten Aceton, in dem es relativ schwer löslich ist und der färbende Verunreinigungen weitgehend gelöst hält. Beim Arbeiten auch in Lösungen sind länger andauernde höhere Temperaturen zu vermeiden, da es sich dann unter Gelbfärbung zersetzt. Es dreht das polarisierte Licht rechts, und die Drehung beträgt in absoluter alkoholischer Lösung für $\alpha_D^{20^0} + 21{,}65^0$. Das salzsaure Salz zeigt in wässeriger Lösung eine geringere Rechtsdrehung, die auf die Base berechnet nur ungefähr die Hälfte ausmacht, nämlich $\alpha_D^{20^0} = + 11{,}2^0$.

Das salzsaure Salz krystallisiert mit 1 Mol. Wasser, während Polstorff und Schirmer für die halbierte Formel 1 Mol. Wasser fanden. Beim trockenen Erhitzen zersetzt es sich ohne zu schmelzen, wobei der Geruch eines aliphatischen Amines bemerkbar wird.

Das Conessin ist als ditertiäre Base nicht acylierbar, was Ulrici's und unsere fruchtlosen Versuche bestätigen. Keines der beiden Stickstoffatome ist in zyklischer Bindung vorhanden, sondern beide sind amidartiger Natur. Die Alkylbestimmungen

nach H. Meyer ergaben, daß das Conessin vier Alkylgruppen enthält, wahrscheinlich nur Methylgruppen. Für eines der beiden Stickstoffatome haben wir dies in doppelter Weise nachweisen können.

Wird das diquaternäre Methyl-Ammoniumhydroxyd auf 150° erhitzt, so wird nach Polstorff und Schirmer Conessin regeneriert, also unter Abspaltung von Methylalkohol, erhitzten sie dagegen im Reagenzglase über freier Flamme bis zum ruhigen Schmelzen, dann trat kein Geruch nach Methylalkohol auf, sondern es spaltete sich Wasser ab und entwickelte sich Ammoniak in reichlicher Menge. Wir konnten jedoch nachweisen, daß es sich nicht um Ammoniak, sondern um Trimethylamin handelt, das durch Darstellung des Gold- und Platindoppelsalzes charakterisiert wurde. Anscheinend wird nur das eine Stickstoffatom, das infolge der benachbarten Konstellation labiler zu sein scheint, abgespalten, während das andere dem Komplexe des Moleküles erhalten bleibt; denn der Rückstand enthält nur Spuren stickstofffreier Substanz. Leider sind unsere Arbeiten hier unterbrochen worden. — Es möge bemerkt werden, daß Warnecke bei der Umsetzung des Dioxyconessindimethyljodides mit Silberoxyd schon Trimethylamin durch den Geruch wahrgenommen hat.

Ein weiterer Beweis, daß wenigstens ein Stickstoff zweifach methyliert ist, wurde durch Abspaltung von Dimethylamin aus Dioxyconessin bei der Oxydation mit Chromsäure erbracht.

Die Oxydation des Conessins mit Jodsäure führte Warnecke zum Dioxyconessin, das er durch Einwirkung von Luft, Ferricyankalium und Kaliumpermanganat, letzteres in essigsaurer und alkalischer Lösung, vergeblich zu erhalten versuchte, und er gab ihm die aus den Salzen abgeleitete Formel $C_{24}H_{42}N_2O_2$, während er, zuviel Gewicht legend auf zwei Elementaranalysen, der Base selbst die gemischte Formel $4\,C_{12}H_{21}NO + C_{12}H_{19}NO_2$ beilegen zu müssen glaubte. In der Tat ist das Dioxyconessin einheitlicher Natur, der Zusammensetzung $C_{24}H_{42}N_2O_2$. Trotz der gegenteiligen Angaben Warnecke's hatten wir Vorversuche angestellt, durch Oxydation mittels Kaliumpermanganat in neutraler und alkalischer Lösung zu ihm zu gelangen, allerdings vorläufig ohne Erfolg. Der Eintritt der Oxydation in gewünschter Richtung hätte die analytische Annahme bestätigen können, daß die Wirkung der Jodsäure tatsächlich in der Aufnahme von Wasserstoffsuperoxyd besteht, was wohl vom Kaliumpermanganat, jedoch nicht von der Jodsäure bekannt ist. Praktisch bliebe jedenfalls die Oxydation mittels Jodsäure die zweckmäßigste.

Den Schmelzpunkt des Dioxyconessins gibt Ulrici mit 304° an, während wir in Uebereinstimmung mit Warnecke den unkorrigierten Schmelzpunkt 294—295° fanden, und Ulrici formuliert $C_{23}H_{40}N_2O_2$, abgeleitet aus seiner Conessinformel $C_{23}H_{38}N_2$. Die Elementaranalyse gibt natürlich auch hier keine Entscheidung, ob die eine oder andere Formel berechtigt ist, viel bessere, fast zwingende Schlüsse lassen sich aus der Zusammensetzung der Salze ziehen. Die Analysenergebnisse Warnecke's und gleichfalls die unserigen weisen nur auf die Formel $C_{24}H_{42}N_2O_2$, aber auch diejenigen von Ulrici stimmen ausgezeichnet für diese Formel, wo-

bei nur eine Chlorbestimmung des salzsauren Salzes ein gering abweichendes Ergebnis liefert. Das Platindoppelsalz gab ihm 24,31% Pt und das Dijodmethylat im Mittel 37,48% J, während seine Formel 24,74% Pt und 38,50% J, dagegen Warnecke's Formel 24,38% Pt und 37,64% J beansprucht.

Das Platindoppelsalz hält nach Warnecke 3 Mol. Krystallwasser, was wir bestätigen; Ulrici fand 2 Mol. Wasser.

Ulrici gelang es nicht, im Dioxyconessin die Hydroxylgruppen nachzuweisen, da die Benzoylierung mittels Benzoylchlorid weder in Kalilauge, noch in Pyridin ein positives Resultat zeitigte. Wir konnten leicht sowohl Acetyl- als auch Benzoylgruppen einführen, erstere durch Kochen mit Essigsäureanhydrid und entwässertem Natriumacetat, letztere durch Zusammenschmelzen mit Benzoesäureanhydrid. Der Vollzug der Acylierung wurde nicht nur durch die Elementaranalyse, sondern auch durch Chlorbestimmungen der salzsauren Salze und durch Analyse des Platindoppelsalzes der Acetylverbindung sichergestellt. Bei einer einmaligen Bestimmung der Benzoesäure durch Isolierung und Wägung wurde nur ungefähr die Hälfte der theoretisch nötigen Menge gefunden; ob hier ein zufälliges Resultat vorlag, oder ob der Befund durch das festere Haften des zweiten Benzoylrestes bedingt ist, muß vorläufig dahingestellt bleiben.

Das Dioxyconessin besitzt als Glykol eine für Oxydationsmittel leicht angreifbare Gruppierung und müßte unter bestimmten Bedingungen in eine Dikarbonsäure überzuführen sein. Zu diesem Zwecke ließen wir in schwefelsaurer Lösung in der Wärme die für 3 Atome Sauerstoff berechnete Menge Chromsäure einwirken. Als Produkt erhielten wir tatsächlich eine Säure, die allerdings als solche noch nicht in reinem Zustande isoliert, jedoch durch ihr Platinsalz definiert wurde. Bei der Oxydation oder durch die nachfolgende Alkalisierung mittels Barythydrat war aber gleichzeitig Dimethylamin abgespalten worden, das durch Elementaranalyse seines Chlorhydrates und seines Platindoppelsalzes charakterisiert wurde. Der leichte Austritt dieser Ammoniakbase durch Hydrolyse weist darauf hin, daß der Dimethylaminrest in Nachbarschaft der Glykolgruppe steht, und daß sich dann in neutraler oder saurer Lösung unter Wasseraustritt ein Lakton bildet. Die Reaktion verläuft nach folgender Gleichung:

$$C_{24}H_{42}N_2O_2 + 3\,O = C_{22}H_{33}NO_4 + H_2O + NH(CH_3)_2.$$

Der Vorgang läßt sich durch folgende Formelbilder besser veranschaulichen.

$$C_{19}H_{32}N\left\{\begin{array}{l}=C.N(CH_3)_2\\ -CHOH\\ \quad|\\ -CHOH\end{array}\right. \xrightarrow[-\,H_2O]{+\,3\,O} \left\{\begin{array}{l}=C.N(CH_3)_2\\ -COOH\\ -COOH\end{array}\right. \xrightarrow[-\,NH(CH_3)_2]{+\,H_2O}$$

$$\left\{\begin{array}{l}=C.OH\\ -COOH\\ -COOH\end{array}\right. \xrightarrow[-\,H_2O]{} C_{19}H_{32}N\left\{\begin{array}{l}=C\\ \quad\quad >O\\ -CO\\ -COOH\end{array}\right.$$

Die Reindarstellung dieser Laktoncarbonsäure und ihre Charakterisierung mußte leider unterbleiben.

Ob das von Ulrici dargestellte Homoconessin Daseinsberechtigung hat, erscheint uns sehr zweifelhaft. Vorläufig möchten wir dasselbe mit Conessin identisch halten.

Gegen Reduktionsmittel ist das Conessin, obwohl doch wenigstens eine Doppelbindung vorhanden ist, beständig. Kürzeres Erhitzen mit Zinn und Salzsäure blieb ohne Einwirkung, auch die Behandlung mit Palladium- und Nickelkatalysator in Wasserstoffatmosphäre unter normalem Druck bei gewöhnlicher Temperatur, in wässeriger oder alkoholischer Lösung, ergab keine Aenderung des Conessins.

Die im experimentellen Teile angeführten Schmelzpunkte sind sämtlich unkorrigiert.

Experimenteller Teil.

Conessin.

Conessin ist in Aceton in der Kälte schwer, in der Hitze reichlich löslich, in allen anderen organischen Lösungsmitteln sehr leicht löslich. Wasser löst es auch in der Hitze nur in Spuren, jedoch gibt die heiß bereitete Lösung mit Quecksilberjodid starke Fällung, und sie färbt Phenolphthaleinpapier schwach rot. Salze erhöhen die Löslichkeit beträchtlich. Der Schmelzpunkt liegt bei 123—124°.

Aus verdünntem Alkohol scheidet sich die Base in langen feinen Nadeln ab. Versetzt man die heiße alkoholische Lösung mit zuviel Wasser, so fällt auch die reinste Base ölig aus und erstarrt allmählich zu einem Krystallkuchen. Aus Aceton, der sich zum Umkrystallisieren am besten eignet, erhält man, wie schon erwähnt, große Tafeln oder lange Nadeln. Unter gewissen Bedingungen scheint das Conessin mit Aceton zu krystallisieren, da es sich an der Luft trübt und zu einem weißen Pulver zerfällt. Stört man die Krystallisation durch Rühren, dann fällt das Alkaloid fast farblos aus, und die Verunreinigungen verbleiben in der Mutterlauge. Sehr unreines Conessin wäscht man zweckmäßig auf Ton mit eiskaltem Aceton, das eventuell mit Wasser noch etwas zu verdünnen ist.

Schon durch Einwirkung von Licht und Luft bei gewöhnlicher Temperatur färbt sich Conessin langsam gelb, schneller beim Erhitzen. Auch beim Kochen in organischen Lösungsmitteln erfolgt Gelbfärbung.

Im Reagenzglase löst Schwefelsäure erst farblos, bald mit zitronengelber Farbe, nach 24 Stunden satt gelb, wobei im blauen Teil des Spektrums ein breites Absorptionsband sichtbar wird. Nach 48 Stunden ist die Farbe grüngelb.

Sehr schön und charakteristisch ist die von Warnecke aufgefundene Reaktion: Grünfärbung in konzentrierter Schwefelsäure beim Erhitzen im Uhrschälchen; nach dem Erkalten entsteht auf Zusatz einiger Tropfen Wasser prachtvolle Blaufärbung.

Die Lösung in Formaldehyd-Schwefelsäure, anfangs bräunlichgelb, beginnt bald grünlich zu fluoreszieren und nimmt einen kar-

moisinroten Ton an. Nach 24 Stunden ist die Farbe im durchfallenden Lichte je nach Konzentration karmoisinrot bis schön braunrot mit schön grüner Fluoreszenz. Das Spektrum ist in konzentrierter Lösung von Mitte Grün ab unscharf ausgelöscht.

Vanadinsäure-Schwefelsäure löst anfangs farblos, wird aber allmählich grünlich, nach 36 Stunden schön grün, dabei etwas fluoreszierend. Das Spektrum ist von Blau ab scharf ausgelöscht.

Die Lösung in konzentrierter Schwefelsäure mit verdünntem Bromwasser überschichtet, zeigt nach einigen Stunden einen grünen Ring in der Berührungszone.

Beim Schütteln der Lösung in konzentrierter Schwefelsäure mit thiophenhaltigem Benzol wird die Säure gelblich, und beim ruhigen Stehen bildet sich an der Berührungsfläche ein roter Ring. Häufiger geschüttelt nimmt die Säure über Gelbrot nach 24 Stunden eine orangerote bis rote Farbe an und zeigt im auffallenden Lichte schöne, grüne Fluoreszenz. Farbe und Fluoreszenz nehmen bei längerem Stehen zu, das Spektrum ist von Rot ab ausgelöscht.

Mit Kiliani's Reagens entsteht nur ein gelber Ring.

Konzentrierte Salpetersäure löst Conessin farblos auf.

Fehling'sche Lösung wird auch in der Hitze nicht reduziert. Eine Lösung von Conessin mit Eisenchlorid und Ferricyankalium unter Petroläther zeigt auch nach 24 stündigem Stehen keine Reduktion. Eine ammoniakalische Silbernitratlösung erleidet weder in der Hitze noch bei längerem Stehen in der Kälte eine Veränderung. Jodsäure und ebenso Kaliumpermanganat werden in schwefelsaurer Lösung besonders in der Wärme schnell und reichlich reduziert.

Zu den Analysen wurden verschiedene Krystallisationen aus verdünntem Alkohol und aus Aceton benutzt.

0,1120 g Substanz gaben 0,3313 g CO_2 und 0,1135 g H_2O.
0,2022 g Substanz gaben 0,5989 g CO_2 und 0,2044 g H_2O.
0,1448 g Substanz gaben 0,4291 g CO_2 und 0,1449 g H_2O.
0,1564 g Substanz gaben 0,4647 g CO_2 und 0,1602 g H_2O.
0,1092 g Substanz gaben 0,3241 g CO_2 und 0,1089 g H_2O.
0,1632 g Substanz gaben 11,7 ccm Stickstoff bei 22° u. 767 mm.
0,2146 g Substanz gaben 15,4 ccm Stickstoff bei 18° u. 761 mm.
0,4432 g Substanz verbrauchten 24,35 ccm $^1/_{10}$-N.-Säure.
0,5111 g Substanz verbrauchten 27,55 ccm $^1/_{10}$-N.-Säure.

Berechnet für

	$C_{23}H_{38}N_2$ (Mol.-Gew. 342,4):	$C_{24}H_{40}N_2$ (Mol.-Gew. 356,5):
C	80,64	80,82%
H	11,19	11,31%
N	8,18	7,86%

	Gefunden:					Im Mittel:
C	80,70	80,80	80,84	81,06	80,97	80,87%
H	11,34	11,31	11,20	11,46	11,16	11,29%
N	8,37	8,43	7,70	7,55	—	8,01%

Das Mittel der Analysenbefunde kommt demnach der Formel $C_{24}H_{40}N_2$ am nächsten.

Molekulargewichtsbestimmungen.

0,8746 g Substanz in 38,43 g Chloroform erhöhten nach der Landsberger'schen Methode den Siedepunkt um 0,22°. Im Verlaufe des Versuches färbte sich die Lösung mehr und mehr gelb, was auf eine geringe Zersetzung des Alkaloides hindeutet.

0,2371 g Substanz in 14,15 g Benzol gelöst, erniedrigten nach Beckmann den Gefrierpunkt um 0,236°.

0,2610 g Substanz in 14,00 g Benzol gelöst, drückten den Gefrierpunkt 0,2615° herunter.

0,2062 g Substanz verbrauchten zur Neutralisation, Jodeosin als Indikator, 11,70 ccm $^{1}/_{10}$-N.-Säure.

0,0736 g Substanz, ebenso titriert, verbrauchten 41,55 ccm $^{1}/_{100}$-N.-Säure.

Berechnet für		Gefunden durch				
$C_{23}H_{38}N_2$:	$C_{24}H_{40}N_2$:	Siedepunkt-Erhöhung:	Gefrierpunkt-Erniedrigung:		Titration:	
342,4	356,5	371,4	355,0	356,5	352.5	354,3

Nach diesen Ergebnissen kann nur die Formel $C_{24}H_{40}N_2$ in Betracht kommen.

Spezifische Drehung des Conessins. Eine 1,8228 volumen-%ige absolut-alkoholische Lösung drehte im 2 dcm-Rohr bei 20° $\alpha = +0,79°$; demnach ist $\alpha_D^{20°} = +21,67°$, während die spezifische Drehung des Alkaloides im salzsauren Salze in wässeriger Lösung nur ungefähr die Hälfte ausmacht.

Chlorwasserstoffsaures Conessin. Das Salz wurde durch Fällen einer ätherischen Lösung mit Salzsäuregas gesättigtem Aether dargestellt, nach dem Waschen auf Ton abgepreßt und aus Methylalkohol-Aceton krystallisiert. Es bildet farblose, seidenglänzende, feine, bis 5 mm lange, meist büschelig angeordnete Nädelchen. Weiterhin wurde eine konzentrierte wässerige Lösung der freiwilligen Verdunstung überlassen, wobei es als porzellanartige, durchscheinende, aus Nädelchen zusammengesetzte Masse zurückbleibt. Beide Krystallisationen enthalten Krystallwasser, das nach einigen Tagen, während deren das Salz auf Ton an der Luft lag, über Schwefelsäure bestimmt wurde. Innerhalb zweier Tage tritt Gewichtskonstanz ein; anschließendes Erwärmen auf 100° ergibt keine Abnahme mehr.

0,2391 g Substanz (aus Wasser) verloren über Schwefelsäure 0,0102 g.

0,2338 g Substanz (aus Methylalkohol-Aceton) verloren über Schwefelsäure 0,0111 g.

Berechnet für $C_{24}H_{40}N_2 . 2\,HCl . H_2O$ (Mol.-Gew. 447,4):	Gefunden:	
H_2O 4,03	4,27	4,75%

0,2289 g obiger getrockneter Substanz gaben 0,1512 g AgCl.
0,2227 g obiger getrockneter Substanz gaben 0,1475 g AgCl.

Berechnet für $C_{24}H_{40}N_2 . 2\,HCl$ (Mol.-Gew. 429,4):	Gefunden:	
HCl 16,99	16,81	16,85%

Das salzsaure Conessin ist in Wasser und in Methylalkohol sehr leicht, in Aethylalkohol und Essigsäure leicht, in Chloroform

schwer löslich, in den sonstigen organischen Lösungsmitteln unlöslich. Bei 235° beginnt es sich zu bräunen, ist jedoch bei 340° noch nicht geschmolzen. Es zersetzt sich aber inzwischen, wobei teilweise Verkohlung, Destillation bräunlicher Oeltröpfchen und gemäß des Geruches Abspaltung aliphatischer Amine eintritt.

Eine Lösung von 0,5231 g wasserfreien Salzes zu 25 ccm Wasser gelöst dreht den polarisierten Lichtstrahl im 2 dcm-Rohr bei 20° um + 0,39°; also ist $\alpha_D^{20^0} = + 9,32^0$.

Ein Ueberschuß an Säure übt keinen Einfluß auf die Drehung aus, da sich für eine 1,676 volumen-%ige wässerige Lösung des wasserfreien Salzes, die 10% Salzsäure 1,124 enthielt, für α im 2 dcm-Rohr bei 20° + 0,31° ergab; demnach $\alpha_D^{20^0} = + 9,25^0$.

Berechnet man aus dem Drehungswinkel des Salzes den der Base, so ergibt sich $\alpha_D^{20^0} = + 11,23^0$ resp. 11,14°, so daß also das Conessin in saurer wässeriger Lösung nur halbmal so stark dreht, als wenn es in Alkohol gelöst ist.

Conessinplatinchlorid. Dieses schon von Warnecke, Polstorff und Schirmer und von Ulrici beschriebene Doppelsalz wurde zur Charakterisierung des Alkaloides nochmals untersucht. In eine angesäuerte Platinchloridlösung wurde eine ungenügende Menge reinsten salzsauren Conessins in viel Wasser gelöst filtriert. Die sich sofort bildende hellgelbe, flockige, voluminöse Fällung wandelt sich beim mäßigen Erwärmen unter Umrühren sehr bald in ein schweres, sofort zu Boden fallendes Krystallpulver um, das mit Wasser und Alkohol ausgewaschen und auf Ton getrocknet wurde. Das Salz enthält kein Krystallwasser und bildet ein schweres, orangerotes, aus mikroskopisch-kleinen kugeligen Aggregaten bestehendes Krystallmehl.

0,2429 g trockener Substanz gaben 0,0613 g Pt, 0,3372 g CO_2, 0,1220 g H_2O und 0,2725 g AgCl.
0,2493 g trockener Substanz hinterließen 0,0635 g Pt.

	Berechnet für			
	$C_{24}H_{40}N_2.PtCl_6H_2$ (Mol.-Gew. 766,5)	$C_{23}H_{38}N_2.PtCl_6H_2$ (Mol.-Gew. 752,4)	Gefunden:	
C	37,59	36,70	37,87 %	—
H	5,52	5,36	5,62 %	—
Pt	25,47	25,94	25,24	25,47 %
Cl	27,76	28,28	27,75 %	—

Bestimmung der Alkylgruppen des Conessins. Dieselbe wurde nach H. Meyer durchgeführt, und die Destillation schließlich bei 255—270° beendet. Beim ersten Versuche zersprang nach Beendigung der zweiten Destillation das Gefäß, so daß die bei der dritten Operation sich noch bildenden geringen Mengen Alkyljodid der Wägung verloren gingen.

0,2095 g Substanz lieferten 0,5230 g AgJ.
0,2769 g Substanz lieferten 0,7377 g AgJ.

Berechnet für		Gefunden:	
3 CH_3:	4 CH_3:		
12,65	16,86	15,98	17,05 %

Danach enthält das Conessin, in der Annahme, daß es sich nur um Methylgruppen handelt, vier Methylreste an Stickstoff gebunden, woraus folgt, daß sich beide Stickstoffatome in azyklischer Bindung, also in Amidform befinden.

Conessindimethyljodid.

Die Darstellung erfolgt am zweckmäßigsten in Acetonlösung. 2 g Conessin werden in 50 ccm Aceton gelöst und in der Wärme mit 3,2 g Methyljodid (= 4 Mol.) versetzt. Beim Erkalten fällt das Produkt in glänzenden Blättchen aus. Es wurde noch einige Zeit rückfließend gekocht, die Krystallisation beim Erkalten durch Umrühren gestört, das Jodmethylat abgesaugt und mit Aceton gewaschen. Es bildet so ein gelbliches, mikrokrystallinisches Pulver. Nach Einengen der Mutterlauge erhält man noch eine größere Menge Jodmethylat, das nach dem Auswaschen auf Ton mit eiskalten Aceton gleichfalls gelblich gefärbt ist. Es ist leicht löslich in Wasser, Alkohol und Essigsäure, schwer löslich in Aceton, unlöslich in den sonst gebräuchlichen organischen Lösungsmitteln.

Aus konzentrierter wässeriger Lösung krystallisiert es meist in gelblichen Blättern, seltener scheidet es sich gleichzeitig in aus Nadeln bestehenden, derben, bräunlichgelben Warzen ab, die in eine gesättigte wässerige Lösung der Blätter eingetragen bei freiwilliger Konzentrierung bis zu 1 cm Durchmesser anwachsen. Blätter und Warzen geben einen Teil ihres Krystallwassers schon bei etwas erhöhter Stubentemperatur ab, wobei sie trübe werden und allmählich zerfallen. Der Wassergehalt wurde nach zweistündigem Liegen auf Ton bei 15° an der Luft bestimmt.

0,2976 g Blätter verloren bei 110° 0,0220 g.
0,2390 g Warzen verloren bei 110° 0,0187 g.

Berechnet für $C_{24}H_{40}N_2 . 2\,CH_3J . 3\,H_2O$ (Mol.-Gew. 694,4): Gefunden:

H_2O	7,78	7,39 7,82%

In der Trockensubstanz wurde das Halogen bestimmt.

0,2756 g Blätter gaben 0,2019 g AgJ.
0,2203 g Warzen gaben 0,1605 g AgJ.

	Berechnet für $C_{24}H_{40}N_2 . 2\,CH_3J$ (Mol.-Gew. 640,4):	Berechnet für $C_{23}H_{38}N_2 . 2\,CH_3J$ (Mol.-Gew. 628,4):	Gefunden:	
J	39,64	40,39	39,60	39,38%

Das Jodmethylat ist gegen 285° noch nicht geschmolzen, und die Substanz zeigt nur im oberen Teile eine geringe Bräunung. Beim Umsetzen des quaternären Jodides mit Silberoxyd tritt ein Geruch nach aliphatischem Amin (Trimethylamin) auf, was Warnecke ebenfalls bei gleicher Behandlung des Dioxyconessindijodmethylates beobachtete.

Das Jodmethylat ist gegen Aetzalkali äußerst beständig: trotz stärkster Konzentration wird es bei längerem Kochen weder in alkoholischer noch in wässeriger Lösung merklich angegriffen. Es erfolgt nur geringe Abspaltung von Trimethylamin, wie durch Geruch und Isolierung des salzsauren Salzes festgestellt wurde; im wesentlichen wurde das Jodid unverändert zurückerhalten.

Conessindidimethylsulfat.

Es wurde erhalten durch Fällen einer ätherischen Conessinlösung mit einer ätherischen Lösung von Dimethylsulfat. Der mit Aether gewaschene farblose Niederschlag wurde aus Alkohol-Essigäther in kleinen, farblosen Nädelchen erhalten, aus Chloroform-Benzol scheidet sich die Verbindung in schönen, langen Nadeln ab, in beiden Fällen ohne Krystallwasser. Es ist sehr leicht löslich in Wasser und Alkohol, leicht löslich in Chloroform, in den sonst angewandten organischen Lösungsmitteln schwer löslich bzw. unlöslich.

0,2148 g Substanz lieferten 0,1635 g SO_4Ba.

Berechnet für $C_{24}H_{40}N_2 . 2\,SO_4(CH_3)_2$ (Mol.-Gew. 608,7):	Gefunden:
S 10,53	10,45%

Schon beim Trocknen der Verbindung macht sich ein geringer Amingeruch bemerkbar. Gegen kochende Aetzalkalilauge verhält es sich ebenso beständig wie das Jodmethylat.

Trockendestillation des Conessindimethylammoniumhydroxydes.

Eine Lösung von 5 g Jodmethylat in 100 ccm Wasser wurde mittels feuchtem Silberoxyd in die Diammoniumbase übergeführt, wobei schon kräftiger Amingeruch auftrat, und das Filtrat in einem Destillationskolben eingeengt. Da zum Schluß die Destillation durch immer stärker werdende Schaumbildung sehr erschwert resp. fast unmöglich gemacht wurde, wurde ab und zu je 5 ccm Alkohol zugesetzt, und es hinterblieb dann die quaternäre Base als feste, gelblichweiße Masse, die bei 25 mm im Oelbade langsam auf 200° erhitzt und 2 Stunden bei dieser Temperatur gehalten wurde. Der Inhalt des Kolbens ist farblos, flüssig und erstarrt beim Erkalten zu einem farblosen Krystallkuchen.

Alle Destillate waren in vorgelegter Salzsäure aufgefangen worden. Die saure Lösung wurde nach dem Eindunsten und Alkalisieren mit Wasserdampf destilliert, das Destillat wiederum in verdünnte Salzsäure geleitet. Beim Eindampfen hinterblieb ein fester Brei etwas bräunlich gefärbter, gezackter, gefederter Nadeln, deren Schmelzpunkt bei 262—263° lag, woraus schon auf Trimethylamin zu schließen war, dessen Hydrochlorid bei 271—275° schmelzen soll (Beilstein). Die über Schwefelsäure getrockneten Krystalle lösten sich in absolutem Alkohol bis auf einen sehr geringen Rest mit bräunlicher Farbe. Das Filtrat wurde nach Zusatz einiger Tropfen Salzsäure zur Trockne gebracht, der nadelige Rückstand mit wenig Wasser aufgenommen und das nun farblose Filtrat teils mit Goldchlorid, teils mit Platinchlorid versetzt.

Mit Goldchlorid entstand sofort ein gelber Niederschlag, der nach dem Auflösen in der Wärme in Form farnkrautiger Nadeln krystallisierte. Die Mutterlauge wurde abgegossen, die Reinigung noch zweimal wiederholt, die Nadeln auf Ton mit wenig eiskaltem Alkohol gewaschen und über Schwefelsäure getrocknet. Der Schmelzpunkt liegt bei 248° unter Zersetzung, nach Knorr (B. 22, 184) 253°.

0,1343 g Substanz gaben 0,0662 g Au, 0,0457 g CO_2 und 0,0346 g H_2O.

Berechnet für $N(CH_3)_3.AuCl_4H$ (Mol.-Gew. 399,1):	Gefunden:
Au 49,41	49,29%
C 9,02	9,28%
H 2,53	2,88%

Beim Zusatz der Platinchloridlösung entstand weder Fällung, noch im Eisschranke Krystallisation, weshalb auf ein geringes Volumen eingeengt und in der Wärme heißer absoluter Alkohol zugefügt wurde. Beim Erkalten erfolgt Abscheidung orangegelber, mikrokrystallinischer Oktaeder. Schmelzpunkt 237° unter Zersetzung, nach Knorr (B. 22, 184) 240—245°.

0,1263 g Substanz gaben 0,0465 g Pt, 0,0641 g CO_2 und 0,0456 g H_2O.

Berechnet für $[N(CH_3)_3]_2.PtCl_6H_2$ (Mol.-Gew. 528,2):	Gefunden:
Pt 36,96	36,82%
C 13,64	13,84%
H 3,82	4,04%

Die Untersuchung des Rückstandes der Trockendestillation konnte nicht mehr in Angriff genommen werden.

Dioxyconessin.

Die Herstellung geschah nach den Angaben von Warnecke; es ist nötig, die Temperatur des Reaktionsgemisches nicht unter 20° kommen zu lassen, da in diesem Falle eine Verzögerung oder ein Ausbleiben der Oxydation stattfindet. 1 g Conessin, in 15 ccm 5%iger Schwefelsäure gelöst, wurde mit einer Lösung von 0,5 jodsaurem Kalium (theor. 0,481 g = 0,8 Mol.) in 15 ccm Wasser vermischt und einige Tage im Dunkeln aufbewahrt. Erwärmen beschleunigt die Reaktion erheblich. Vom ausgeschiedenen, an den Wandungen des Kolbens haftenden Jod wird abgegossen, die Flüssigkeit mit Chloroform von den Resten gelösten Jodes befreit und mit Ammoniak das Oxydationsprodukt abgeschieden, das anfangs voluminös, nach einigem Umrühren als schweres Pulver zu Boden fällt. Nach dem Auswaschen und Trocknen wird es einige Zeit mit gleichen Teilen Alkohol-Aether digeriert, auf der Nutsche mit Aether gewaschen und zur Krystallisation heiß in absolutem Alkohol gelöst und mit der doppelten Menge warmen Wassers versetzt.

Das Dioxyconessin krystallisiert wasserfrei in feinen, doch derben Nädelchen, die unter vorheriger Bräunung bei 294—295° schmelzen, anscheinend unter Zersetzung. An der Oberfläche des schaumigen Säulchens und ungefähr 1½ cm darüber befinden sich als Sublimat feine, weiße Nädelchen, die teils mit bräunlichgelben Oeltröpfchen durchsetzt sind. Es ist schwer löslich in Aethylalkohol, Essigäther, Benzol, Chloroform, leichter in Methylalkohol, fast unlöslich in Wasser, Aether und Petroläther. Die Löslichkeit in absolutem Alkohol bei 17° ist 1 : 162 ccm.

0.0873 g Substanz gaben 0.2381 g CO_2 und 0,0840 g H_2O.
0,1336 g Substanz gaben 0,3615 g CO_2 und 0,1282 g H_2O.

Berechnet für $C_{21}H_{42}N_2O_2$ (Mol.-Gew. 390,5):	Gefunden:	
C 73,78	74,41	73,82%
H 10,84	10,78	10,74%

Eine Lösung von 0,8480 g Base zu 100 ccm 96%igem Alkohol drehte im 2 dcm-Rohr bei 20° $\alpha = +0{,}20$; demnach ist $\alpha_D^{20^0} = +11{,}79^0$.

Das Dioxyconessin ist eine starke Base, wie schon Warnecke feststellte, da eine wässerig-alkoholische Lösung Phenolphthalein stark rötet, stärker, als dies durch Conessin geschieht. Ammoniakalische Silberlösung wird auch in der Wärme nicht reduziert, Eisenchlorid gibt keine Färbungen. Die anfangs farblose Lösung in konzentrierter Schwefelsäure wird allmählich gelb, und es tritt ein scharfes Absorptionsband in Blau auf. Setzt man der Schwefelsäure-Lösung etwas chlorsaures Kalium zu, dann entsteht sofort eine gelbe, bald orangenrote Farbe, die schnell verschwindet. Salpeter-Schwefelsäure färbt sich nur gelb.

Formaldehyd-Schwefelsäure wird sofort orangegelb, schnell orangerot, nach 24 Stunden braunrot. Es tritt sofort grüne Fluoreszenz auf, und das Spektrum ist von Mitte Grün ab ausgelöscht. Später verbreitert sich die Auslöschung bis Rot und die Fluoreszenz nimmt einen grünlich-braunen Ton an.

Erwärmt man Dioxyconessin mit einigen Tropfen konzentrierter Schwefelsäure auf dem siedenden Wasserbade in einem kleinen Uhrschälchen, dann färbt sich, von den Kryställchen ausgehend, die Säure schmutziggrün. Bald tritt an ihnen eine schöne Rotviolettfärbung auf, und die Säure beginnt sich vom Rande her ebenso zu färben, während sie in der Mitte blauviolett, teils grün gefärbt ist; nach 5 Minuten ist die Allgemeinfärbung mehr blau. Nach dem Erkalten erfolgt auf Zusatz einiger Tropfen Wasser wieder schwache Rotviolettfärbung.

Das Platindoppelsalz krystallisiert aus Wasser in rubin- bis orangeroten, drusig angeordneten, derben Nadeln, die sich in der Wärme und im Exsikkator trüben und schließlich zu einem orangegelben Pulver zerfallen.

0,1264 g lufttrockene Substanz verloren bei 105° 0,0082 g.
0,1253 g lufttrockene Substanz verloren über Schwefelsäure 0,0080 g.

Berechnet für $C_{21}H_{42}N_2O_2 . PtCl_6H_2 . 3\,H_2O$ (Mol.-Gew. 854,5):	Gefunden:	
H_2O 6,33	6,49	6,37%

Das entwässerte Salz nimmt an der Luft 3 Mol. Wasser rasch wieder auf.

0,1932 g exsikkatortrockene Substanz ergaben 0,0469 g Pt, 0,2565 g CO_2 und 0,0973 g H_2O.

Berechnet für $C_{21}H_{42}N_2O_2 . PtCl_6H_2$ (Mol.-Gew. 800,5):	Gefunden:
Pt 24,38	24,27%
C 35,99	36,22%
H 5,54	5,64%

Chlorwasserstoffsaures Dioxyconessin wurde durch Fällen der alkoholischen Lösung mit trockenem Aether erhalten und nach dem Auswaschen mit Aether und Abgießen auf Ton über Schwefelsäure getrocknet.

0,1059 g Substanz lieferten 0,0661 g AgCl.

Berechnet für $C_{24}H_{42}N_2O_2 . 2\,HCl$ (Mol.-Gew. 463,4):	Gefunden:
HCl 15,74	15,88%

Eine 1,8 volum-%ige wässerige Lösung des Salzes drehte im 2 dcm-Rohr bei 20° $\alpha = + 0,21°$; also ist $\alpha_D^{20°} = + 5,83°$. Auf die Base berechnet ergäbe sich für diese eine spezifische Drehung von + 6,92°, das ist annähernd nur die Hälfte ihrer Drehung in Alkohol, ein Verhältnis, wie es auch zwischen Conessin-Base und seinem salzsauren Salze herrschte.

Diacetyldioxyconessin.

Dioxyconessin wurde mit entwässertem Natriumacetat und Essigsäureanhydrid einige Stunden lang gelinde gekocht, und die nur wenig braun gefärbte Flüssigkeit auf dem Wasserbade vom Anhydridüberschusse befreit. Der in der Kälte strahlig-krystallinische Rückstand löste sich in Wasser klar auf. Der Lösung wurde nach Zusatz von Ammoniak die Acetylverbindung sofort durch Aether entzogen, der nach dem Trocknen, Entfärben mit Tierkohle und Eindunsten dieselbe als bräunlichen Firnis hinterläßt, der auch nach dem Pulverisieren die letzten Spuren Aether hartnäckig festhält, weshalb nach vorheriger Aufbewahrung im Exsikkator ein Erhitzen auf 100° notwendig ist. Die Acetylverbindung ist in Wasser beträchtlich, in allen organischen Lösungsmitteln sehr leicht löslich.

0,1398 g Substanz gaben 0,1220 g H_2O.
0,1781 g Substanz gaben 0,4640 g CO_2 und 0,1583 g H_2O.

Berechnet für $C_{28}H_{46}N_2O_4$ (Mol.-Gew. 474,5):	Gefunden:	
C 70,84	71,07%	—
H 9,77	9,95	9,77%

Das chlorwasserstoffsaure Salz, aus ätherischer Lösung mit ätherischer Salzsäure gefällt, ließ sich aus organischen Lösungsmitteln nicht krystallinisch erhalten; aus Methylalkohol-Aceton blieb es als Firnis zurück. In Wasser, Methyl- und Aethylalkohol ist es leicht, in heißem Chloroform erheblich löslich, aus dem es sich beim Erkalten ölig abscheidet. In anderen organischen Lösungsmitteln ist es fast oder ganz unlöslich.

0,1383 g Substanz gaben 0,0705 g AgCl.
0,2088 g Substanz gaben 0,1068 g AgCl.

Berechnet für $C_{28}H_{46}N_2O_4 . 2\,HCl$ (Mol.-Gew. 547,4):	Gefunden:	
HCl 13,32	13,01	12,97%

Das Platindoppelsalz wurde durch Mischen einer konzentrierten Lösung des salzsauren Salzes mit einer ganz schwach

sauren Lösung von Platinchlorid in feinen, verfilzten, orangegelben, prismatischen Nädelchen erhalten, die im lufttrockenen Zustande 2 Mol. Krystallwasser besitzen.

0,1737 g Substanz verloren im Vakuum bei 98° 0,0071 g.

Berechnet für $C_{28}H_{46}N_2O_4 . PtCl_6H_2 . 2 H_2O$ (Mol.-Gew. 920,5): Gefunden:

	Berechnet	Gefunden
H_2O	3,91	4,09%

0,1666 g wasserfreier Substanz gaben 0,0368 g Pt, 0,2301 g CO_2 und 0,0849 g H_2O.

Berechnet für $C_{28}H_{46}N_2O_4 . PtCl_6H_2$ (Mol.-Gew. 884,5): Gefunden:

	Berechnet	Gefunden
Pt	22,07	22,09%
C	38,00	37,68%
H	5,47	5,70%

Bei der Herstellung des Salzes ist Erwärmung wegen Hydrolyse zu vermeiden. Die eingeengte Mutterlauge lieferte derbe, orangerote Krystalle mit 24,10% Pt, wonach sich also Dioxyconessin regenerierte, dessen Platindoppelsalz 24,38% Pt verlangt.

Dibenzoyldioxyconessin.

Dasselbe wurde dargestellt durch Zusammenschmelzen eines innigen Gemisches berechneter Mengen von Dioxyconessin und Benzoesäureanhydrid im Reagenzglase mit eingeführtem Thermometer. Bei 35° erfolgt Sintern, Rissigwerden und Abziehen von den Wandungen, bei 95° stärkeres Sintern, gegen 110° Zusammenschmelzen; bei 185° ist alles mit brauner Farbe geschmolzen. Dann wurde noch bis 200° erhitzt und langsam erkalten gelassen. Der harte, spröde Glasfluß wurde in der zwanzigfachen Menge Alkohol gelöst, in viel Wasser eingegossen, und die Verbindung durch etwas mehr als die berechnete Menge Ammoniak abgeschieden. Der flockige Niederschlag wurde gesammelt, ausgewaschen, gut auf Ton getrocknet und aus ätherischer Lösung durch Petroläther gefällt. Das Filtrat diente nebst der Aetherausschüttelung der Mutterlauge zur Herstellung des salzsauren Salzes.

Die Benzoylverbindung ist in Wasser unlöslich, in allen organischen Lösungsmitteln außer Petroläther leicht löslich. Sie sintert gegen 130° und schmilzt bei 163°.

0,0833 g Substanz gaben 0,2338 g CO_2 und 0,0611 g H_2O.

Berechnet für $C_{38}H_{50}N_2O_4$ (Mol.-Gew. 598,6): Gefunden:

	Berechnet	Gefunden
C	76,21	76,11%
H	8,42	8,16%

Das durch Fällung erhaltene salzsaure Salz beginnt sich gegen 200° zu bräunen und schmilzt bei 205° unter Aufblähen ohne Farbenänderung:

0,1866 g Substanz gaben 0,0807 g AgCl.

0,1224 g Substanz gaben 0,3032 g CO_2, 0,0878 g H_2O und 0,0131 g Cl.

Berechnet für $C_{38}H_{50}N_2O_4 . 2 HCl$ (Mol.-Gew. 671,6): Gefunden:

	Berechnet	Gefunden	
C	67,93		67,58%
H	7,81		8,03%
Cl	10,56	10,70	10,70%

Zur direkten Bestimmung der Benzoylgruppen wurde eine Probe mit alkoholischem Kaliumhydroxyd einige Zeit erhitzt, der Alkohol nach Wasserzusatz verjagt, dann schwefelsauer längere Zeit am Rückflußkühler auf dem Wasserbade erwärmt und nach dem Erkalten mit Aether ausgezogen, der nach dem Trocknen bei 30° verdampft wurde. 0,3889 g des salzsauren Salzes ergaben so 0,0807 g eines wenig gelblichen, nadeligen Rückstandes, der 6,3 ccm $^1/_{10}$-N.-NaOH verbrauchte, entsprechend 0,0749 g Benzoesäure. Der Schmelzpunkt lag bei 121,5°. Demnach wurde nur 23,3 resp. 21,6% Benzoesäure (berechnet auf Base) nach der Hydrolyse extrahiert, während bei Abspaltung beider Benzoylreste 40,8% erhalten werden müssen. Da nur etwa 50% der theoretisch erforderlichen Menge Benzoesäure gewonnen wurde, muß angenommen werden, daß die Stabilität der Benzoylgruppen verschieden ist, daß die eine leicht abgespalten wird, dagegen die zweite bedeutend fester haftet.

Oxydation von Dioxyconessin mittels Chromsäure.

5 g Dioxyconessin wurden in 125 ccm Wasser gelöst, nach Zusatz von 25 g Schwefelsäure 1 : 5 in der Wärme 2,575 g Chromsäure (= 3 At. O) in 125 ccm Wasser zugefügt und 2 Stunden bei 80—85° auf dem Wasserbade erhitzt, wobei geringe Gasentwicklung (Sauerstoff ?) zu beobachten ist. Nach dem Erkalten wird eine heiße Lösung von 30 g Barythydrat eingegossen, und der geringe Barytüberschuß an Kohlensäure gebunden, bis Phenolphthaleinpapier nicht mehr gerötet wird. Der abgesaugte Niederschlag ist frei von organischer Substanz. Das Filtrat besitzt schwach gelbliche Farbe, reagiert alkalisch und zeigt einen Geruch nach aliphatischem Amin, das bei einem Kochpunkt von 80° abdestilliert und in verdünnter Salzsäure aufgefangen wird. In der Destillationsflüssigkeit scheiden sich einige zähe Oeltröpfchen ab.

Das Destillat wird nach Zusatz von Natronlauge nochmals destilliert, und das gewonnene, über Schwefelsäure getrocknete salzsaure Salz mit absolutem Alkohol und nach nochmaliger Isolierung mit Chloroform aufgenommen. Nochmals in Wasser gelöst, hinterbleibt es nach dem Eindunsten und Trocknen als fast farblose, blätterig-krystallinische Masse, die unter dem Mikroskope aus federartig zusammengesetzten Krystallen besteht, welche bei 169° schmelzen. Ausbeute 0,49 g. Sie lösen sich leicht in Wasser, Alkohol und Chloroform und sind stark hygroskopisch.

0,1029 g Substanz, bei 100° im Schiffchen getrocknet, gaben 0,1108 g CO_2, 0,0899 g H_2O und 0,0448 g Cl.

Berechnet für $NH(CH_3)_2.HCl$ (Mol.-Gew. 81,55):
29,44% C, 9,89% H und 43,48% Cl.

Gefunden:
29,38% C, 9,78% H und 43,54% Cl.

Zur ferneren Identifizierung wurde das Platindoppelsalz hergestellt, das aus konzentrierter wässeriger Lösung in langen, roten Nadeln, aus wässerig-alkoholischer Lösung in orangegelben, etwas

rötlichen Nädelchen krystallisiert, die bei 220° unter stürmischer Zersetzung schmelzen, nach Knorr (B. 22, 181 bei 230—231° u. Zers.).

0,1302 g exsikkatortrockener Substanz gaben 0,0452 g CO_2, 0,0379 g H_2O, 0,0510 g Pt und 0,0553 g Cl.

Berechnet für $[NH(CH_3)_2]_2.PtCl_6H_2$ (Mol.-Gew. 500,2):
9,60% C, 3,23% H, 39,02% Pt und 42,53% Cl.

Gefunden:
9,47% C, 3,26% H, 39,17% Pt und 42,47% Cl.

Demnach handelt es sich um Dimethylamin, von dem nach obiger, einmaliger Arbeitsweise 0,27 g Base erhalten wurden; auf Dioxyconessin berechnet ergäbe dies 5,4%. Spaltet sich bei der Oxydation aus 1 Mol. Dioxyconessin 1 Mol. Dimethylamin ab, so betrüge dessen Menge 11,6%, so daß also nur annähernd die Hälfte isoliert wurde.

Das von Dimethylamin befreite Filtrat hat während der Destillation eine bräunliche Farbe angenommen. Es hinterläßt einen bräunlichen, nicht krystallinischen Rückstand, der in Wasser und Alkohol leicht, in Benzol und Chloroform sehr schwer löslich ist; aus beiden letzteren hinterbleibt ein mit wenigen Kryställchen durchsetzter Firnis. Die wässerige Lösung entwickelt beim Erwärmen mit Lauge noch Dimethylamin, wobei sich ölige Tröpfchen abscheiden. Da Dioxyconessin nach dem Kochen mit verdünnter Schwefelsäure beim nachfolgenden Erhitzen mit Alkali kein Amin freigibt, muß das entwickelte, am wasserlöslichen Produkt noch haftende Dimethylamin entweder bei obiger Barytbehandlung unvollkommen abgespalten sein oder nach der Abspaltung eine labile Verbindung gebildet haben. Zur völligen Entfernung dieses Amines wurde der gesamte Rückstand in 50 ccm Wasser gelöst, Baryumhydroxyd bis zur deutlichen Phenolphthalein-Reaktion (3 g, bei 1,4 g ganz schwache Rötung) zugesetzt und nach einstündigem Erwärmen auf 90° am absteigenden Kühler mit Wasserdampf destilliert. Das Destillat ergab noch 0,15 g salzsaures Dimethylamin, entsprechend 1,36% Base auf Dioxyconessin berechnet, so daß zusammen 6,76% statt der theoretisch erforderlichen 11,6% isoliert wurden. — Das salzsaure Dimethylamin wurde durch sein Platindoppelsalz als solches identifiziert.

0,1232 g exsikkatortrockene Substanz gaben 0,0430 g CO_2, 0,0362 g H_2O, 0,0481 g Pt und 0,0522 g Cl.

Gefunden:
9,52% C, 3,29% H, 39,04% Pt und 42,37% Cl.

Beim Erhitzen mit Baryt und der folgenden Wasserdampfdestillation schied sich ein fest an den Wandungen haftendes, bräunlichgelbes zähöliges Produkt A ab, das nach dem Erkalten in Chloroform aufgenommen wurde. Die Flüssigkeit wurde gleichfalls mit Chloroform extrahiert, die vereinigten Auszüge mit Natriumsulfat getrocknet, und das Lösungsmittel abdestilliert. Der Rückstand, 2,95 g, bildet einen leicht zerreiblichen, bräunlichen

Firnis, der stark bitter schmeckt, sich gegen 108° unter Aufschäumen zersetzt, starke Alkaloidreaktionen gibt und eine viel Baryt enthaltende Asche hinterläßt. Danach handelt es sich um das Baryumsalz einer Säure; leider war eine genauere Untersuchung nicht mehr möglich.

Die von Produkt A befreite Flüssigkeit rötet Phenolphthalein noch schwach und wird mit Kohlensäure gesättigt. Das gegen Lackmus noch stark alkalische Filtrat wird zur Trockne eingedampft, mit heißem Wasser aufgenommen und in der Hitze mit Kohlensäure behandelt. Ein Niederschlag entsteht nicht mehr. Eingedampft hinterbleiben 2,3 g eines braunen, nicht krystallinischen Rückstandes B, der sich in Wasser opaleszierend löst, mit Natronlauge erhitzt kein Dimethylamin mehr entwickelt und eine stark barythaltige Asche hinterläßt.

0,3595 g über Schwefelsäure getrocknete Substanz gaben 0,0559 g SO_4Ba.

0,5065 g über Schwefelsäure getrocknete Substanz gaben 0,0783 g SO_4Ba.

Gefunden:

9,15 9,10% Ba

Aus den vereinigten Filtraten von SO_4Ba wurde mit Chlorbaryum die Schwefelsäure, mittels Soda der Barytüberschuß beseitigt und nach Neutralisation des Filtrates mit Salzsäure eingedampft. Dem Rückstande wurde durch mehrmaliges Aufnehmen und Abdampfen mit Alkohol, zuletzt mit Alkohol-Aether 0,83 g salzsaures Salz entzogen, das in ein Platindoppelsalz übergeführt wurde. Es entsteht sofort eine hellbraune, lockere Fällung, die in 70 ccm Flüssigkeit zum Kochen erhitzt sich heller färbt und in einen schweren, schnell zu Boden sinkenden Niederschlag verwandelt. Das Platindoppelsalz bildet ein bräunlich-orangegelbes, mikrokrystallinisches Pulver, das sich aus ganz gleichartigen, wetzsteinförmigen, teils zu Drusen gruppierten Nädelchen zusammensetzt. Gegen 200° beginnt es sich dunkler zu färben und schmilzt scharf bei 224—225° unter völliger Zersetzung. Die Ausbeute nebst dem Anteil der Mutterlauge (223°) betrug 0,55 g. Das Salz enthält Krystallwasser, das, über Schwefelsäure abgegeben, an der Luft wieder aufgenommen wird:

0,2443 g Substanz verloren über Schwefelsäure 0,0084 g.
0,1998 g Substanz verloren über Schwefelsäure 0,0065 g.

Gefunden:

3,44 3,25% H_2O.

0,1819 g exsikkatortrockene Substanz gaben 0,3039 g CO_2, 0,1023 g H_2O, 0,0302 g Pt und 0,0328 g Cl.

0,1031 g exsikkatortrockene Substanz gaben 0,1721 g CO_2, 0,0571 g H_2O, 0,0172 g Pt und 0,0189 g Cl.

Gefunden:

45,58% C, 6,29% H, 16,60% Pt und 18,03% Cl.
45,54% C, 6,20% H, 16,68% Pt und 18,33% Cl.

Ferner berechnet sich aus den Platinbefunden 2,38 und 2,40% N und als Differenz 11,12 und 10,85% O. Daraus ergibt sich die empirische Formel $C_{44,5}H_{72,7}N_2O_8PtCl_6$ resp. $(C_{22}H_{35}NO_4)_2 . PtCl_6H_2$. Das analysierte Salz, das mit 2 Mol. Wasser (berechnet 3,01%) krystallisiert, enthält demnach den durch Oxydation von Dioxyconessin erstrebten Körper, der durch Hydrolyse, unter Abspaltung von Dimethylamin,

$$C_{24}H_{42}N_2O_2 + 3\,O = C_{22}H_{33}NO_4 + H_2O + NH(CH_3)_2$$

in $C_{22}H_{33}NO_4$ übergeführt wurde, für dessen Platindoppelsalz (Mol.-Gew. 1160,7) sich berechnen würde

45,51% C, 5,91% H, 16,82% Pt, 18,33% Cl, 2,41% N und 11,03% O.

Da diese Substanz neben einer Laktongruppe eine Karboxylgruppe enthält, muß die oben analysierte Verbindung ein Barytsalz sein. Der Barytgehalt stimmt jedoch mit dem neutralen Salze der Formel $(C_{22}H_{32}NO_4)_2Ba$, das 15,50% Ba enthalten würde, nicht überein, wohl paßt dazu ein aus 1 Mol. neutralem Barytsalz und 2 Mol. der Säure zusammengesetztes Salz, der Formel $(C_{22}H_{32}NO_4)_2Ba . (C_{22}H_{33}NO_4)_2$ mit 8,39% Ba, wenn man berücksichtigt, daß bei der opaleszenten Löslichkeit in Wasser anscheinend noch geringe Mengen Baryumkarbonat suspendiert geblieben waren.

Der Rest des Produktes B wurde nun in Wasser gelöst, die für Baryum berechnete Menge Schwefelsäure zugesetzt und nach einigem Erwärmen auf dem Wasserbade das Baryumsulfat abfiltriert. Das Filtrat läßt einen braunen Firnis zurück, der aschefrei ist, geringe Spuren Schwefelsäure enthält, gegen Lackmus stark sauer und gegen Kongofarbstoff neutral reagiert. Er ist leicht löslich in Wasser, weniger leicht in Alkohol, und in den sonst üblichen organischen Lösungsmitteln ist er ganz oder nahezu unlöslich. Ueber 150° beginnt er sich unter Blasenbildung zu zersetzen, bei 160° ist die Gasentwickelung lebhaft, die Farbe erleidet jedoch bis 225° keine Aenderung.

0,1237 g exsikkatortrockene Substanz gaben 0,0985 g H_2O und 0,3008 g CO_2.

0,1273 g exsikkatortrockene Substanz gaben 0,1043 g H_2O und 0,3121 g CO_2.

Gefunden:

8,91 und 9,17% H, 66,34 und 66,88% C.

Für $C_{22}H_{33}NO_4$ (Mol.-Gew. 375,4) berechnet sich:

8,86% H, 70,35% C.

Doch würden die gefundenen Werte annähernd auf diese Formel mit 1 H_2O stimmen.

Für $C_{22}H_{33}NO_4 . H_2O$ (Mol.-Gew. 393,4) berechnet:

8,97% H, 67,13% C.

Da die Substanz nicht krystallisiert erhalten werden konnte, also jedes Kriterium der Einheitlichkeit fehlte, wurde versucht, eventuell vorhandene Nebenprodukte, wofür die geringe Ausbeute an dem schwerlöslichen Platindoppelsalze sprechen konnte, durch Auskochen mit Lösungsmitteln abzutrennen. Die beim Erhitzen beobachtete Gasentbindung könnte durch Entweichen von Krystall-

wasser, vielleicht auch durch Abspaltung von Kohlensäure oder aber, wenn die Dikarbonsäure und nicht das Lakton vorlag, durch Freiwerden von Wasser unter Anhydridbildung bedingt sein.

Das Produkt wurde feingepulvert dreimal mit Aceton während längerer Zeit ausgekocht. Der erste Auszug ist bräunlichgelb, der dritte farblos. Das Ungelöste wird auf Ton abgepreßt, und nach dem Trocknen über Schwefelsäure kontrahiert es gegen 200° und schmilzt gegen 226° unter sofortiger Gasentwickelung ohne Aenderung der Farbe.

0,0741 g exsikkatortrockene Substanz gaben 0,0578 g H_2O und 0,1734 g CO_2.

0,1099 g bei 110° getrocknete Substanz gaben 0,0822 g H_2O und 0,2574 g CO_2.

Gefunden:

8,73 und 8,37% H, 63,84 und 63,90% C.

Für $C_{22}H_{33}NO_4 . 2\,H_2O$ (Mol.-Gew. 411,4) berechnet sich:

9,07% H, 64,20% C.

Doch dürfte diese Formulierung kaum in Betracht zu ziehen sein. Der Rest von 0,12 g wurde in das Platindoppelsalz übergeführt, das in Flocken ausfällt. Die heiße Lösung wurde von Spuren ungelöster Substanz getrennt und eingeengt. Im Eisschranke schieden sich allmählich kugelige Aggregate, keine Nädelchen ab, die sich gegen 205° dunkler färben und bei 214° unter Zersetzung schmelzen. Ausbeute nur 0,04 g.

0,0373 g exsikkatortrockene Substanz gaben 0,0205 g H_2O, 0,0625 g CO_2, 0,0062 g Pt und 0,0068 g Cl.

Gefunden:

45,71% C, 6,15% H, 16,62% Pt und 18,23% Cl.

Demnach enthält der in Aceton unlösliche Anteil noch die Verbindung $C_{22}H_{33}NO_4$, allerdings gemäß der kleinen Ausbeute an Platindoppelsalz nur in geringer Menge.

Das in Aceton Gelöste bleibt beim Verjagen des Lösungsmittels als Firnis zurück, der nach dem Trocknen im Exsikkator sich gegen 85° zu zersetzen anfängt und bei 105° ohne Dunklerfärbung stark aufschäumt.

0,1238 g exsikkatortrockene Substanz gaben 0,0977 g H_2O und 0,3115 g CO_2.

Gefunden:

8,83% H, 68,64% C.

ein Befund, der sich der Formel $C_{22}H_{33}NO_4$ nähert. Der Rest von 0,2 g wurde in das Platindoppelsalz verwandelt, von dem 0,17 g erste Fraktion erhalten wurden, was gleichfalls für eine Anreicherung des Acetonlöslichen an $C_{22}H_{33}NO_4$ spricht. Das Salz zeigte die gleiche, wie oben beschriebene Krystallform, färbte sich gegen 215° dunkler und schmolz bei 225° unter Zersetzung. Ein Mischschmelzpunkt ergab 224°.

0,0808 g Substanz gaben 0,0470 g H_2O, 0,1362 g CO_2, 0,0134 g Pt und 0,0148 g Cl.

Gefunden:

45,99% C, 6,51% H, 16,58% Pt und 18,32% Cl.

Weitere Untersuchungen wurden aus Mangel an Material und durch die Kriegszeiten unterbunden.

Die Pharmakologie des Conessins, das sehr bitter schmeckt, bedarf einer Neubearbeitung, da nach den Ergebnissen der allerdings recht weit zurückliegenden Prüfungen (A. Keidel, Ueber die physiologische Wirkung des Conessin. Dissertation 1878. Göttingen) ein sehr wenig reines Präparat benutzt worden ist. Nach Keidel rufen 0,015 g subkutan bei Hunden Hypnose hervor, während wir dies bei zwei Hunden, von denen einer, 7 kg schwer, 0,3 g per os, der andere, 5 kg schwer, 0,6 g per os und zwei Tage später 0,3 g (immer Base, als salzsaures Salz) subkutan erhielt, nicht beobachteten; nach der Verabfolgung per os trat nur Fehlen der Freßlust ein, die bald wieder normal wurde; sonst nichts Anormales. Ferner vertrug ein Erwachsener an sieben aufeinanderfolgenden Tagen, beginnend am ersten mit 0,2 g, dann am zweiten und dritten 2×0,2 g, die folgenden Tage 3×0,2 g, zusammen also 3,4 g Conessin-Base, per os ohne Beschwerden, während es bei einem anderen Erwachsenen, der an drei Tagen 0,4 g (1. Tag 0,1 g, 2. Tag 2×0,1 g, 3. Tag 0,1 g) des salzsauren Salzes, das vielleicht schneller resorbiert wird, erhielt, am ersten Tage ein „eigentümliches Gefühl" im Leibe, am zweiten und dritten Tage Erbrechen hervorrief. Jedenfalls ist die Angabe Keidel's unzutreffend, daß das Conessin in kleineren Gaben als das Morphin bei Warmblüter giftig wirkt. Intravenös ist das Conessin bei Tieren allerdings vielmals toxischer als bei der Verabreichung per os oder subkutan, obwohl es in stärkeren Verdünnungen, wie sie bei intravenöser Injektion zutreffen, kein eigentliches Blutgift ist.

Mitteilung aus der chemischen Abteilung des pharmazeutischen Instituts zu Stockholm.

Ueber Alkaloidadsorption in Drogen und ihre Rolle in der pharmazeutischen Praxis.

Von Herman Palme.

(Eingegangen den 15. III. 1918.)

In einer früheren Mitteilung[1]) haben ich und G. Winberg über Erscheinungen berichtet, die bei der Extraktion von Chinarinde mit verdünnter Salzsäure zum Vorschein kommen, und die von uns als Adsorptionserscheinungen erklärt wurden. Im Anschluß an die experimentellen Befunde wurde die Vermutung ausgesprochen, daß eine derartige Adsorption von Alkaloiden durch die unlöslichen Drogenbestandteile sehr allgemein wäre, und es wurden Beispiele angeführt, die diese Vermutung zu stützen schienen.

Seitdem habe ich mehrere Reihen von Versuchen ausgeführt, um das Vorhandensein von Adsorptionskräften zwischen Alkaloiden und anderen Drogenbestandteilen möglichst einwandfrei zu beweisen, und außerdem noch um entscheiden zu können, ob diese Erscheinungen ganz allgemeine seien. Zu diesem Zwecke wurde zunächst Brechnußpulver untersucht, wobei die Verteilung der Alkaloide teils in einem System aus Brechnußpulver und verdünnter Salzsäure und teils in einem System aus Drogenpulver, wässerigem Alkali und Chloroform-Aether studiert wurde. Ferner wurden die Brechwurzelalkaloide mit verdünnter Salzsäure extrahiert, und in der gleichen Weise wurde die Extraktion der Chinaalkaloide durch Weingeist untersucht. Um schließlich nachweisen zu können, daß nicht nur diejenigen Drogen, in denen die Alkaloide natürlich vorkommen, diese adsorbieren können, wurde gepulverte Süßholzwurzel mit Atropinlösungen behandelt, und wie wir später sehen werden, wurden die früher ausgesprochenen Vermutungen durchweg gut bestätigt. Es folgt nun zunächst die Beschreibung der Versuche ohne ausführlichere Besprechung der Resultate; diese sollen später an besonderer Stelle eingehender beurteilt werden.

A. Experimenteller Teil.

Bei der Untersuchung über die Alkaloidverteilung zwischen Chinarinde und 2%iger Salzsäure[2]) wurde eine bestimmte Menge der Rinde mit einer gewogenen Salzsäuremenge übergossen, und

---

[1]) Dieses Archiv **254,** 537 (1916).
[2]) loc. cit.

nach dem Eintreten des Gleichgewichtes ein Teil abfiltriert. In diesem wurde die Alkaloidkonzentration bestimmt, wonach das rückständige Gemisch wieder durch Zusatz von verdünnter Salzsäure auf das ursprüngliche Gewicht gebracht wurde. Nach einem Tage wurde wiederum ein Teil abfiltriert, und sodann wurde wiederholt genau in der eben beschriebenen Weise verfahren. Wenn der gesamte Alkaloidgehalt bekannt war, konnte bei diesem Verfahren der Zusammenhang zwischen der Alkaloidkonzentration der Lösung und der in der Rinde ungelöst gebliebenen Alkaloidmenge berechnet werden. Bei dieser Arbeitsweise wurde somit die ganze Versuchsreihe hindurch ein und dieselbe Menge des Drogenpulvers verwendet. Bei einigen der unten zu beschreibenden Untersuchungen wurde die Methodik derart abgeändert, daß zu jedem einzelnen Versuch eine gewisse Drogenmenge abgewogen und mit einer bestimmten Menge des Lösungsmittels übergossen wurde. Es wurde dabei in jeder Versuchsreihe nur das Gewicht des Drogenpulvers variiert. Bei den Versuchen mit Atropinlösungen und Süßholzwurzel wurde die bei Adsorptionsversuchen übliche Methodik verwendet, indem eine gewisse Menge Süßholzwurzel mit Atropinlösungen verschiedener Konzentration behandelt, und nachher die Gleichgewichtskonzentration in dem Filtrate bestimmt wurde.

1. Brechnußpulver und 1%ige Salzsäure.

Für die Versuche wurde ein Brechnußpulver verwendet dessen Gehalt an Alkaloiden durch Vermischen mit wässeriger Natronlauge und wiederholtes Ausschütteln mit Chloroform-Aether, Abdestillieren des Lösungsmittels und Titrieren des Rückstandes in üblicher Weise festgestellt wurde. Als Mittel mehrerer derartiger Bestimmungen wurde 4,24 % erhalten, wenn als durchschnittliches Aequivalentgewicht die Zahl 364 angenommen wird.

Die Versuche wurden so ausgeführt, daß verschiedene Mengen des Brechnußpulvers mit 100 ccm 1%iger Salzsäure während mehrerer Tage bei Zimmertemperatur mazeriert wurden. Nach dem Filtrieren wurde die Alkaloidkonzentration des Filtrates durch erschöpfendes Ausschütteln mit Chloroform-Aether ermittelt, nachdem die Lösung mit Natronlauge alkalisch gemacht worden war. Dadurch konnte die in Lösung gegangene und die in dem Drogenpulver zurückgebliebene Menge berechnet werden. Die Resultate finden sich in der folgenden Tabelle, wo die ausgeführten Werte Mittelwerte von mindestens zwei in der vollständig gleichen Weise ausgeführten Versuchen sind. Es bedeutet m die Gewichtsmenge in Gramm des verwendeten Drogenpulvers, c die in 100 ccm der Lösung enthaltene Alkaloidmenge und x die in dem Drogenpulver zurückgebliebene (etwa adsorbierte) Menge, beide in Gramm angegeben. $\frac{x}{m}$ wird somit die von der Gewichtseinheit der Droge zurückgehaltene Menge angeben. Außerdem sind die Werte von c in Milligrammäquivalenten pro Liter, und diejenige von x in Milligrammäquivalenten umgerechnet. Die so erhaltenen Werte sind mit c', bzw. x' bezeichnet.

Tabelle 1.

m	c	x	$\frac{x}{m}$	c'	x'	$\frac{x'}{m}$
2	0,0579	0,0269	0,0135	1,59	0,074	0,0370
4	0,1063	0,0633	0,0158	2,92	0,175	0,0438
6	0,1495	0,1049	0,0175	4,11	0,288	0,0480
10	0,2218	0,2022	0,0202	6,09	0,556	0,0556

Wenn man die Werte von c' und $\frac{x'}{m}$ in ein Koordinatensystem einträgt, so ergibt sich leicht eine Kurve von parabelähnlicher Form, wie sie in der Fig. 1 dargestellt worden ist. Zum Ver-

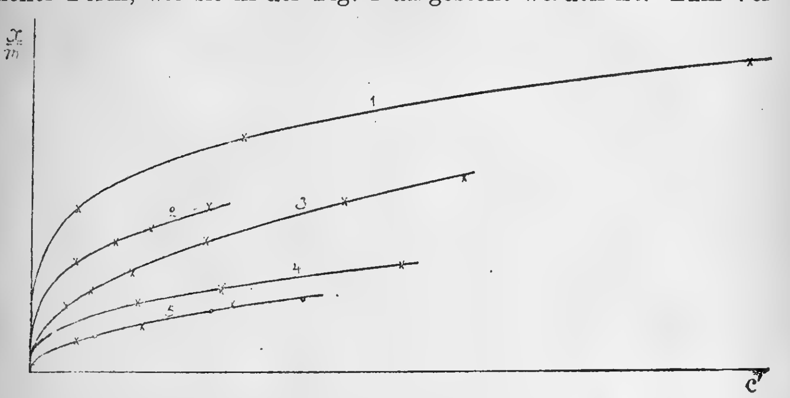


Fig. 1.

(Erklärung zur Fig. 1.)

1. Chinarinde und Weingeist.
2. Brechnuß und 1%ige Salzsäure.
3. Chinarinde und 2%ige Salzsäure.
4. Süßholzwurzel und Atropinlösung.
5. Süßholzwurzel und Atropinsulfatlösung (die Punkte durch einen Kreis bezeichnet), sowie Brechwurzel und 1%ige Salzsäure (die Punkte durch ein Kreuz bezeichnet).

gleich findet sich dort auch die Kurve, die sich auf die Extraktion von Chinarinde durch verdünnte Salzsäure bezieht, wobei die früher gefundenen Werte in Miligrammäquivalente umgerechnet sind, und außerdem sind in derselben Figur alle Kurven dargestellt, welche bei den übrigen in dieser Arbeit beschriebenen Versuchsreihen in ähnlicher Weise erhalten worden sind.

Wie aus der Figur erhellt, erinnern sämtliche Kurven an Adsorptionsisothermen von der Form, in welcher sie bei niedrigen Konzentrationen der adsorbierten Stoffe in den überaus meisten Fällen bekannt sind. Um zu prüfen, ob sie der bekannten Exponentialformel gehorchen, sind statt c' und $\frac{x'}{m}$ die Logarithmen dieser

Größen als Koordinaten eingeführt (Fig. 2), wobei die Verbindungs-

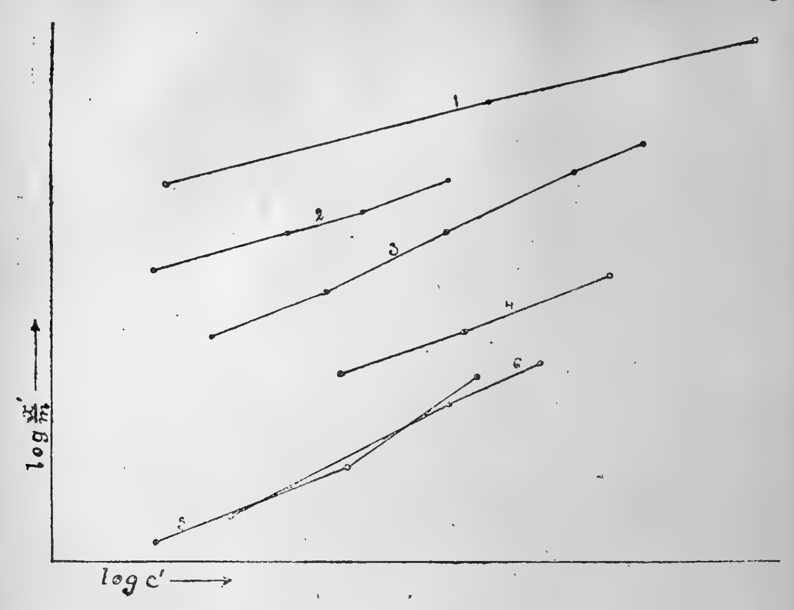


Fig. 2.

(Erklärung zur Fig. 2.)

1. Chinarinde und Weingeist.
2. Brechnuß und 1%ige Salzsäure.
3. Chinarinde und 2%ige Salzsäure.
4. Süßholzwurzel und Atropinlösung.
5. Brechwurzel und 1%ige Salzsäure.
6. Süßholzwurzel und Atropinsulfatlösung.

linie der so gefundenen Punkte eine Gerade darstellen soll. Die Formel kann nämlich geschrieben werden:

$$x = k . c^n,$$

und durch Logarithmieren erhält man hieraus:

$$\log x = \log k + n . \log c,$$

eine Gleichung, die in bezug auf log x und log c vom ersten Grade ist. Eine Kurve mit den Koordinaten log x und log c muß somit eine Gerade darstellen, wenn das Gesetz gültig ist. Es ergibt sich aus der Figur, daß dies auch tatsächlich mit genügender Genauigkeit zutrifft. Durch graphisches Ausgleichen kann man bei dieser Darstellungsweise sehr leicht die Konstanten n und k finden, denn nach bekannten Sätzen aus der analytischen Geometrie bedeutet in der obigen logarithmischen Gleichung n die trigonometrische Tangente für den Winkel, den die Gerade mit der Abszissenachse bildet und der leicht gemessen werden kann; log k ist gleich der

Strecke, die zwischen dem Schnittpunkt der Geraden mit der Ordinatenachse und dem Ursprung des Koordinatensystems liegt. Die Adsorptionsformel von Arrhenius ist in dem Folgenden nur in einem Falle geprüft worden, erstens weil sie im Vergleich zu der eben besprochenen kompliziert ist, zweitens weil man bei niedrigen Konzentrationen beide mit gleichem Erfolg benutzen zu können pflegt, und drittens weil die praktische Bedeutung guter Uebereinstimmung zwischen den gefundenen Werten und den aus den Adsorptionsformeln berechneten sehr zweifelhaft ist, wie in dem theoretischen Teil näher besprochen werden soll. Ueber Schlußfolgerungen, die aus den experimentellen Befunden gezogen werden können, soll ebenda berichtet werden.

2. Brechnußpulver, Natronlauge und Chloroform-Aether.

Diese Versuche wurden in der Weise ausgeführt, daß verschiedene Mengen von Brechnußpulver mit 90 ccm Wasser, 10 ccm 10%iger Natronlauge und 150 ccm Chloroform-Aether (1 + 4) während eines Tages mehrmals geschüttelt wurden. Nachdem sich die Flüssigkeitsschichten getrennt hatten, wurde die ätherische Lösung filtriert und die Alkaloidkonzentration derselben bestimmt, was durch Abdestillieren des Lösungsmittels von 100 ccm der Lösung, Lösen des Rückstandes in wenig Weingeist und überschüssiger 0,1-normaler Salzsäure und Zurücktitrieren mit 0,1-normaler Kalilauge geschah. Als Indikator wurde Methylrot verwendet. Leider konnte die Alkaloidkonzentration der wässerigen Lösung nicht festgestellt werden, weil es nicht gelang, eine genügend große Flüssigkeitsmenge durch Filtrieren klar zu erhalten. Aus Gründen, die in dem theoretischen Teil erörtert werden sollen, habe ich die in der wässerigen Lösung befindliche Alkaloidmenge bei den folgenden Berechnungen vernachlässigt, und bin ich also von der Voraussetzung ausgegangen, daß alles, was in der ätherischen Lösung nicht gefunden wurde, in dem Drogenpulver ungelöst zurückgeblieben sei. Das verwendete Brechnußpulver war das gleiche, das bei den eben beschriebenen Versuchen benutzt wurde, und enthielt also 4,24% Alkaloide.

Die Versuchsergebnisse finden sich in der folgenden Tabelle, wo m die Menge des Brechnußpulvers bedeutet, c die in der ätherischen Lösung befindliche Alkaloidmenge angibt, auf 150 ccm berechnet, und x die Differenz zwischen der in dem System tatsächlich vorhandenen und der in dem Chloroform-Aether gefundenen Alkaloidmenge ist. Außerdem ist noch das Verhältnis x : m berechnet.

Tabelle 2.

m	c	x	$\frac{x}{m}$
2	0,0540	0,0308	0,0154
4	0,1004	0,0692	0,0173
7	0,1696	0,1272	0,0182
10	0,2338	0,1902	0,0190

Der Zusammenhang zwischen c und $\frac{x}{m}$ ist in Fig. 3 graphisch dargestellt, woraus ersichtlich ist, daß auch in diesem Falle eine ähnliche Kurve wie in den anderen hier beschriebenen

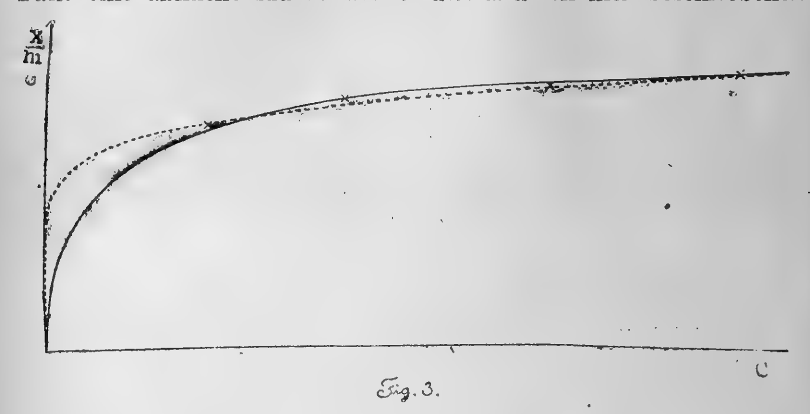


Fig. 3.

Fällen erhalten werden kann. Man kann sich ohne Schwierigkeit davon überzeugen, daß auch dieser Kurve die Exponentialformel für den Adsorptionsvorgang sehr gut angepaßt werden könnte. Wenn man aber die Konstanten n und k aus den Beobachtungsdaten berechnet, so ergibt sich angenähert n = 0,134 und k = 0,023. Wegen der Unmöglichkeit, bei sehr niedrigen Konzentrationen genaue Alkaloidbestimmungen auszuführen, konnte der anfängliche Verlauf der Kurve nicht experimentell verfolgt werden. Die Kurve, die der Formel $x = 0{,}023 . c^{0{,}134}$ entspricht, ist gestrichelt in der Fig. 3 dargestellt. Der Exponent von c ist ungewöhnlich niedrig, und je niedriger dieser ist, um so schärfere Krümmung wird die Kurve an dieser Stelle aufweisen. Daß aber eine Adsorptionskurve auf diese Weise verlaufen sollte, wenn chemische Reaktionen zwischen den adsorbierten Stoffen und dem Adsorbens augenscheinlich ausgeschlossen sind, ist ziemlich unwahrscheinlich. Besser entspricht den Erwartungen die Form der vollgezogenen Kurve in der gleichen Figur. Diese ist nach der Arrheniusschen Formel berechnet, wobei der Adsorptionswert 0,0192 als Adsorptionsmaximum angenommen worden ist. Wie aus der Figur ersichtlich ist, läßt sich auch diese Formel den Beboachtungen sehr gut anpassen.

Bei dieser Versuchsanordnung muß in bezug auf die Alkaloidverteilung teils zwischen dem Drogenpulver und der wässerigen Lösung, und teils zwischen der wässerigen und der ätherischen Lösung je ein Gleichgewicht bestehen. Ersteres kann ein Adsorptionsgleichgewicht sein, letzteres gehorcht möglicherweise dem Verteilungsgesetze für zwei flüssige Phasen. Wenn dies wirklich zutrifft, wird die Alkaloidkonzentration der ätherischen Lösung stets derjenigen der wässerigen Lösung proportional sein, sofern der molekulare Zustand der gelösten Alkaloide mit der Konzen-

tration der Lösungen nicht merklich veränderlich ist. Wenn diese Voraussetzungen gelten, was wir jedoch nicht zu entscheiden im stande sind, so können wir, obgleich wir die wahren Konzentrationen der wässerigen Lösungen nicht kennen, jedenfalls die relativen berechnen. Da die Adsorptionsformeln ihre Gültigkeit beibehalten, wenn c mit einem Proportionalitätsfaktor multipliziert wird, so wird man berechtigt sein, die Konzentrationen der ätherischen Lösungen statt derjenigen der wässerigen Lösungen zu benutzen, wenn man prüfen will, ob die Adsorptionsgesetze in bezug auf die Alkaloidverteilung zwischen Drogenrückstand und wässeriger Lösung gelten. In welchem Maße die angeführten Voraussetzungen wirklich zuzutreffen scheinen, soll in dem theoretischen Teil näher berührt werden.

3. Brechwurzel und 1%ige Salzsäure

Diese Versuche sind in genau derselben Weise ausgeführt worden, wie früher bei der entsprechenden Untersuchung von Brechnußpulver beschrieben wurde. Zur Bestimmung des gesamten Alkaloidgehaltes der fein gepulverten, von dem Holz befreiten Brechwurzel wurden 10 g des Pulvers mit je 10 ccm Wasser und 10%igem Ammoniak versetzt, wonach das Gemisch wiederholt mit Aether ausgeschüttelt wurde, bis in dem Rückstand kein Alkaloid mehr qualitativ nachgewiesen werden konnte. Der Alkaloidgehalt wurde auf diese Weise zu 2,27% ermittelt (als Emetin berechnet). Die Versuchsergebnisse sind in der folgenden Tabelle zusammengestellt, wo die Bezeichnungen die gleichen sind wie bei der entsprechenden Untersuchung des Brechnußpulvers. Die graphische Darstellung des Zusammenhanges zwischen der Alkaloidkonzentration in der Lösung und in dem Drogenrückstande findet sich in den Figuren 1 u. 2.

Tabelle 3.

m	c	x	$\frac{x}{m}$	c′	$\frac{x'}{m}$
2	0,0400	0,0054	0,0027	1,61	0,0109
5	0,0946	0,0189	0,0038	3,82	0,0153
10	0,1702	0,0568	0,0057	6,87	0,0229

Es geht aus diesen Daten und noch deutlicher aus den Kurven hervor, daß wir es auch hier mit Erscheinungen von gleicher Art zu tun haben, wie wir sie an den früheren Versuchsreihen kennen gelernt haben, nur sind bei gleichen Konzentrationen der Lösungen bei der Brechwurzel die zurückgehaltenen Mengen beträchtlich niedriger wie bei der Chinarinde und der Brechnuß. Daß die logarithmische Kurve von dem geradlinigen Verlauf nicht unbeträchtlich abweicht, muß in erster Linie dem Umstand zugeschrieben werden, daß nur drei Punkte bestimmt worden sind, und ferner ist zu bemerken, daß bei den niedrigen Konzentrationswerten die unvermeidlichen Versuchsfehler einen sehr großen Einfluß auf die Lage der Punkte ausüben. Es wäre zur Erzielung einer geraden Verbindungslinie zwischen den drei Punkten nur eine kleine Aenderung

der Koordinaten des ersten Punktes nötig, die den normalen Betrag der Versuchsfehler nicht überschreiten würde. Im übrigen wird durch diese Versuche nichts Neues erbracht, sondern die Befunde bestätigen nur die Annahme, daß derartige Erscheinungen ganz allgemein sind.

4. Chinarinde und Weingeist.

Da es aus mehreren Gründen interessant war zu erforschen, ob bei der Mazeration von Chinarinde mit mäßig verdünntem Alkohol die Alkaloide sich zwischen der Lösung und der ungelösten Drogenmasse in der schon mehrmals beschriebenen Weise verteilen sollten, wurden die folgenden Versuche ausgeführt. Verschiedene Mengen Chinarinde wurden mit je 100 g Alkohol vom spezifischen Gewichte 0,8751 während einer Woche bei Zimmertemperatur unter öfterem Umschütteln behandelt, und sodann wurde nach dem Filtrieren das spezifische Gewicht, der Extraktgehalt und der Alkaloidgehalt des Filtrates bestimmt. Die für diese Untersuchung verwendete Rinde enthielt 7,63% Alkaloide, was durch wiederholtes Ausschütteln der mit Alkali vermischten Rinde mittels eines Chloroform-Aethergemisches und schließliches Titrieren des Abdampfrückstandes ermittelt wurde. Als Indikator wurde durchweg Methylrot verwendet. Die Versuchsergebnisse finden sich in der nachstehenden Tabelle.

Tabelle 4.

Gewichtsmenge der Rinde	Gesamtmenge Alkaloid in dem System	Spez. Gew. des Filtrates	Extraktgehalt in Gew.-Proz.	Alkaloidgehalt des Filtrates	Alkaloidmenge in 100 ccm
1	0,076	0,8764	0,30	0,059	0,052
5	0,382	0,8803	1,39	0,253	0,225
20	1,526	0,8909	4,66	0,842	0,750

Die Werte der letzten Kolonne sind durch Multiplizieren des Alkaloidgehaltes der Tinktur mit ihrem spezifischen Gewichte erhalten. Alle die folgenden, auf die Beobachtungsresultate bezogenen Berechnungen sind unter der gewiß nicht ganz zutreffenden Annahme ausgeführt, daß kein Lösungsmittel von der Rinde adsorbiert wird, oder wenigstens daß Alkohol und Wasser in demselben Verhältnis, wie sie in dem verwendeten Weingeist vorkommen, aufgenommen werden. Die in jedem Falle vorhandene Flüssigkeitsmenge ist zunächst aus der verwendeten Weingeistmenge und dem gefundenen Extraktgehalt berechnet, und durch Zuhilfenahme des gefundenen Alkaloidgehaltes konnte sodann leicht berechnet werden, wieviel Alkaloid insgesamt gelöst worden war. Die Differenz zwischen der aus dem bekannten Alkaloidgehalt der Droge berechneten Gesamtmenge in dem ganzen System und der gelösten Menge muß in der Rinde ungelöst zurückgeblieben sein.

Um dies näher zu erläutern, greifen wir die letzte Zeile der vorstehenden Tabelle als Beispiel heraus. Die flüssige Phase können wir als eine alkoholische Extraktlösung auffassen. 100 g der Flüssigkeit enthält 4,66 g Extrakt. Da anfänglich 100 g Weingeist zugesetzt wurden, so berechnen wir zunächst, wieviel Extraktlösung von 4,66% dieser Menge des Lösungsmittels entspricht. Da 100 g Lösung 95,35 g Lösungsmittel enthalten, ergibt sich dafür $\frac{100.100}{95,35} = 104,88$ g, was also das Gewicht der gesamten vorhandenen Flüssigkeitsmenge angibt. Die Lösung enthält der Analyse gemäß 0,842% Alkaloid; insgesamt sind also

$$\frac{104,88 \,.\, 0,842}{100} = 0,883 \text{ g}$$

in gelöstem Zustande zugegen. Da die extrahierten 20 g der Rinde 1,526 g Alkaloid enthielten, so muß die Differenz, d. h. 0,643 g, in der Rinde ungelöst zurückgeblieben sein.

Wir können somit für jedes System die Alkaloidkonzentration der Lösung und die entsprechende Alkaloidmenge, die sich in dem Drogenrückstande ungelöst befindet, berechnen, und wir sind also im stande, eine ähnliche Tabelle aufzustellen, wie wir schon deren mehrere aus dieser Arbeit kennen. Die Bezeichnungen sind die gleichen, wie sie früher benutzt worden sind.

Tabelle 5.

m	c	x	$\frac{x}{m}$	c'	$\frac{x'}{m}$
1	0,052	0,017	0,0170	0,68	0,0550
5	0,225	0,122	0,0244	7,28	0,0790
20	0,750	0,643	0,0322	24,27	0,1042

Diese Resultate sind in Fig. 1 graphisch dargestellt, und in Fig. 2 findet sich die Kurve, die durch Einführung der Logarithmen von c' und $\frac{x'}{m}$ erhalten wird. Die Verbindungslinien der drei Punkte bilden ganz genau eine Gerade.

Die Resultate werden in dem theoretischen Teil näher besprochen.

5. Atropin und Süßholzwurzel.

Bisher wurden nur solche Drogen untersucht, die von Hause aus alkaloidhaltig waren. Durch Behandeln mit verschiedenen Lösungsmitteln konnte durchweg nachgewiesen werden, daß sich die Alkaloide nicht vollständig lösten, sondern es stellte sich ein Gleichgewichtszustand zwischen den Alkaloidkonzentrationen der Droge und der Lösung ein. Es war nunmehr sehr interessant, eine alkaloidfreie Droge mit einer Alkaloidlösung zu behandeln, um zu sehen, ob dadurch eine Konzentrationsänderung der Lösung in bezug auf den Alkaloidgehalt zustande kommen würde. Bei der Besprechung der Versuche über die Extraktion der Chinarinde

durch Salzsäure wurde von mir und Winberg die Vermutung ausgesprochen, daß bei der Bestimmung des Alkaloidgehaltes der getrockneten narkotischen Extrakte die Süßholzwurzel Alkaloide adsorbieren könnte, wodurch die Resultate zu niedrig ausfallen würden. Gerade aus diesem Grunde wurde Süßholzwurzel und Atropinlösungen verwendet, und zwar sowohl Lösungen von schwefelsaurem wie von freiem Atropin. Die letzteren wurden durch Versetzen einer Atropinsulfatlösung mit der äquivalenten Menge Kalilauge dargestellt. Für die Versuche wurde offizinelles Atropinum sulfuricum verwendet, und die Gehaltsbestimmungen sind durch vollständiges Ausschütteln mit Aether, Verdampfen der gesammelten Auszüge und titrimetrische Bestimmung des Rückstandes ausgeführt. Chloroform-Aether ließ sich zum Ausziehen nicht verwenden, weil beim Schütteln damit eine sehr lästige Emulsion entstand. Die Versuche wurden in der Weise angestellt, daß 5 g gepulverte Süßholzwurzel mit 100 ccm einer Atropin- oder Atropinsulfatlösung von bekanntem Gehalte während drei bis fünf Stunden unter häufigem Umschütteln bei Zimmertemperatur behandelt wurde. Diese Zeit genügte zum Einstellen des Gleichgewichtes, was daraus hervorging, daß im übrigen vollständig gleich ausgeführte Versuche nach drei und fünf Stunden die gleichen Resultate aufwiesen. Alsdann wurde filtriert und die Konzentration der Lösung bestimmt. Die Methodik war also die bei Adsorptionsuntersuchungen allgemein benutzte.

Die Ergebnisse sind in der folgenden Tabelle zusammengestellt. Die Buchstaben haben die gleiche Bedeutung wie bei den früher beschriebenen Untersuchungsreihen. Außer den früher angeführten Größen ist hier noch die Gesamtmenge des zugesetzten Alkaloids oder Alkaloidsalzes in die Tabelle eingeführt worden, welche Größe mit a bezeichnet wird.

Tabelle 6.

a	c	x	c′	x′	$\frac{x'}{m}$
a) Atropinsulfat.					
0,0995	0,0784	0,0211	2,26	0,061	0,0122
0,2488	0,2138	0,0350	6,15	0,101	0,0202
0,3622	0,3200	0,0422	9,25	0,122	0,0244
b) Atropinbase.					
0,1405	0,1071	0.0334	3,71	0,116	0,0232
0,2284	0,1879	0,0405	6,50	0,140	0,0280
0,4164	0.3641	0,0523	12,58	0,181	0,0362

Bei allen Versuchen ist m = 5.

Wegen der Kostspieligkeit des Atropins wurden Versuche mit konzentrierteren Lösungen nicht ausgeführt. Die Resultate weisen indessen deutlich darauf hin, daß Atropin den Lösungen entzogen wird, und zwar prozentisch mehr aus einer verdünnten Lösung als aus einer konzentrierteren. Zum Vergleich mit den

übrigen Versuchsreihen sind die Ergebnisse in den Figuren 1 und 2 graphisch dargestellt. Daraus erhellt, daß die dem Sulfate zugehörige Kurve mit derjenigen der Brechwurzelalkaloide in dem beobachteten Gebiete zusammenfällt, während diejenige der freien Base nicht unbeträchtlich höher läuft. Bei gleicher Molarkonzentration der Lösungen wird somit von der freien Base mehr als von dem Salze angezogen. Diese Erscheinungen stehen also mit den früher beschriebenen vollständig im Einklang und beweisen deutlich, daß zwischen der Droge und dem Alkaloide besondere Anziehungskräfte tätig sind. Daß in allen bisher untersuchten Fällen die gleichen Erscheinungen hervortreten, macht die Vermutung sehr wahrscheinlich, daß derartige Anziehungskräfte stets zwischen beliebigen Alkaloiden und Drogen vorhanden sind, und es ist bei solchem Verhalten nicht einzusehen, warum diese Erscheinungen auf Alkaloide beschränkt sein sollten, sondern es ist vielmehr wahrscheinlich, daß manche andere Körper von den organisierten Drogenbestandteilen merklich angezogen werden können. Diese Vermutung wird übrigens durch die Versuche über die Extraktion von Chinarinde durch Weingeist bestätigt, wie später erörtert werden soll. Ebenso werden in dem folgenden Teil die möglichen Ursachen des beschriebenen Verhaltens eingehend diskutiert werden.

B. Theoretischer Teil.

Aus den vorstehend beschriebenen Versuchen geht unzweideutig hervor, daß wenn eine alkaloidhaltige Droge mit einer Flüssigkeit behandelt wird, welche die Fähigkeit besitzt, die Alkaloide zu lösen, so bleibt stets ein Rest ungelöst, der auf die Gewichtseinheit der Droge bezogen, um so größer ist, je höher die Konzentration der Lösung erzeugt worden ist. Aber es ist gleichfalls nachgewiesen worden, daß eine Droge aus einer Alkaloidlösung den gelösten Körper teilweise a n z u z i e h e n vermag, und dies ist sogar der Fall, wenn die Droge von Hause aus nicht alkaloidhaltig ist.

Zur Erklärung der erwähnten Erscheinungen können mit verschiedenem Erfolg mehrere Hypothesen herangezogen werden. Am nächsten liegt vielleicht die Annahme, daß die Struktur der Drogen das Lösen teilweise hindern könnte. In der pharmazeutischen Literatur kommt diese Auffassung sehr häufig zum Vorschein, indem man auf die Extraktion von Drogen bezogene Ausdrücke, wie „die Flüssigkeit innerhalb und außerhalb der Droge“ oder „innerhalb und außerhalb der Zellen“ findet. Man meint, daß wenn man z. B. eine Droge in kleineren oder größeren Stücken mit einem Lösungsmittel, wie Weingeist oder Wasser, übergießt, so dringt dieses mehr oder weniger schnell in die Drogenstücke ein, zum Teil auch durch die Zellwände, und löst dort verschiedene Stoffe, welche sich natürlich nicht sogleich über die ganze Flüssigkeit gleichförmig verteilen können, sondern es muß dies allmählich durch Diffusion geschehen, woraus folgt, daß in dem Inneren der Stücke eine höhere Konzentration als in der Außenflüssigkeit zunächst entstehen muß. Wenn außerdem noch die Zellwände als semiper-

meable Membranen gewissen Extraktivstoffen gegenüber wirken können, so möchte das Austreten dieser Stoffe in die Außenflüssigkeit ganz verhindert oder wenigstens sehr verzögert werden. Wenn man z. B. ein Stück Chinarinde in Weingeist eintaucht, so findet man, daß es um so längere Zeit dauert, bis das Stück vollständig durchgetränkt ist, je größer es ist, und naturgemäß muß noch viel längere Zeit erforderlich sein, bis die gelösten Stoffe durch Diffusion aus dem Inneren des Rindenstückes an die Oberfläche hervordringen können, auch wenn sie durch die Zellwände rückstandslos hindurchwandern könnten. Es ist aber dabei zu bemerken, daß die Diffusion ununterbrochen fortgehen würde, bis die Konzentrationen der Lösungen innerhalb und außerhalb der Droge die gleichen geworden, bzw. bis die Lösungen innerhalb und außerhalb der Zellen isotonisch geworden sind; es wäre nur eine Zeitfrage, wann dieser Zustand erreicht werden könnte. Es ist von vornherein ersichtlich und stimmt übrigens mit der Erfahrung überein, daß die Extraktivstoffe um so schneller gelöst werden, je feiner zerteilt die Droge ist. Wenn man eine Droge so fein pulvern könnte, daß jede Zelle zertrümmert würde, so müßten, meint man, die löslichen Bestandteile der Droge sich ziemlich schnell vollständig gleichförmig in dem Lösungsmittel verteilen. Zwar kann man eine derartige, hochgradige Zerteilung praktisch nicht durchführen, aber es ist trotzdem deutlich, daß ein hoher Zerteilungsgrad allein nicht genügt, um eine gleichmäßige Verteilung der löslichen Stoffe herbeizuführen. Es bleibt immer ein Rest ungelöst, und dieser ist, wie aus meinen Versuchen unzweifelhaft hervorgeht, bei gleichen Versuchsbedingungen nach genügend langer Zeit stets gleich groß. Da bei den vorstehenden Versuchen die Konzentrationsbestimmungen sehr oft nach verschieden langer Mazerationsdauer ausgeführt worden sind, so kann es sich hierbei nicht um einen fortlaufenden Vorgang handeln, sondern wir müssen es mit einem solchen zu tun haben, der schon zum Ende oder zum Gleichgewicht verlaufen ist. Es ist mit Sicherheit nachgewiesen worden, daß ein System, das aus einer Droge und einer Alkaloidlösung besteht, sich in bezug auf die Alkaloidverteilung allmählich einem scharf definierten Endzustand nähert, der von der Natur der Droge und der Alkaloide, ebensowie von der Beschaffenheit des Lösungsmittels, aber vor allem von den in dem System vorhandenen relativen Mengen der Bestandteile abhängig ist. Die Temperatur scheint in bezug auf den Endzustand eine geringere Rolle zu spielen. Daß meistens Drogensubstanzen in der Wärme schneller als in der Kälte gelöst werden, dürfte vorwiegend darauf beruhen, daß die Diffusion bei erhöhter Temperatur lebhafter ist. Die gleiche Erscheinung tritt ja übrigens sehr allgemein beim Lösen verschiedener Körper zutage.

Die Diffusionshypothese reicht somit nicht aus, um das fragliche Verhalten vollständig zu erklären. In einer Arbeit von Lehmann und Palm[1]) wird die Vermutung ausgesprochen,

---

[1]) Dieses Archiv 253, 393 (1915).

daß in der Chinarinde die Alkaloide in zwei Formen zugegen seien, von denen die eine krystallin und in Salzsäure löslich, die andere aber amorph und in Salzsäure unlöslich sei. Aus den vorstehenden Untersuchungen geht deutlich hervor, daß in jeder Versuchsreihe einer gewissen Alkaloidkonzentration der Lösung eine bestimmte Alkaloidmenge pro Gewichtseinheit des Drogenpulvers entspricht. Ferner erhellt daraus, daß wenn verschiedene Mengen eines Drogenpulvers mit der gleichen Menge Lösungsmittel behandelt werden, die gelösten Alkaloidmengen den verwendeten Drogenmengen nicht proportional sind, sondern es löst sich verhältnismäßig mehr auf, wenn die extrahierte Menge klein ist, als wenn eine größere Menge zugesetzt wird. Wenn in der Droge teils lösliche, teils vollkommen unlösliche Alkaloide gleichzeitig zugegen wären, und die Löslichkeit jener von keinen anderen Körpern beeinflußt würde, so sollte bei dem nämlichen Verfahren Proportionalität bestehen. Anders verhält es sich aber, wenn nebst den leichtlöslichen Alkaloiden nicht unlösliche, sondern nur schwieriger lösliche Alkaloide zugegen sind. Naturgemäß wird dann durch gleiche Mengen eines Lösungsmittels prozentisch mehr von diesen schwerlöslichen Alkaloiden gelöst, wenn eine geringe Drogenmenge verwendet wird, wie wenn größere Mengen damit extrahiert werden. Es löst sich in jedem Falle der gleiche absolute Betrag, nämlich so viel, daß die Lösung in bezug auf diesen Körper gesättigt wird. Dadurch entsteht zwar die beobachtete Erscheinung, daß bei der Verwendung von kleinen Drogenmengen, oder auch, was auf das gleiche hinauskommt, durch Verwendung von großen Flüssigkeitsmengen auf einmal ein prozentisch größerer Betrag ausgelöst wird, wie wenn die Verhältnisse umgekehrt liegen. Es ist aber leicht einzusehen, daß in diesem Falle durch eine endliche Menge des Lösungsmittels alles auf einmal muß gelöst werden können, man brauchte nur genügend viel davon zu nehmen. Die Erfahrung lehrt aber, daß dies nicht zutrifft. Denn auch wenn die Menge des Lösungsmittels noch so groß genommen wird, daß sie zur Lösung sämtlicher Alkaloide ausreichen würde, so bleibt trotzdem eine etwas größere Menge in dem Rückstand, als was der anhaftenden Flüssigkeitsmenge entspricht. Daß es sich dabei nicht um vollständig unlösliche Reste handelt, geht daraus hervor, daß es gelingt, auch diesen letzten Rest, mit einer noch geringeren Menge des Lösungsmittels praktisch vollständig zu entfernen, wenn dieses in kleinen Portionen zur wiederholten Extraktion verwendet wird. Außerdem wäre es sonderbar, wenn Alkaloide von so weit verschiedener Löslichkeit in den sämtlichen untersuchten Drogen vorkommen würden.

Eine Tatsache, die durch keine der bisher besprochenen Hypothesen erklärt werden kann, ist die, daß Drogen aus Alkaloidlösungen die Alkaloide teilweise entziehen. Wie in der früheren Mitteilung[1]) berichtet wurde, tritt diese Erscheinung hervor, wenn erschöpfte Chinarinde mit Alkaloidlösungen behandelt wird. Nach der Mazeration war die Alkaloidkonzentration nicht unbeträchtlich gesunken. Gerade dieselbe Erscheinung finden wir in ausgeprägtem

[1]) Dieses Archiv **254,** 544 (1916).

Maße bei den Versuchen mit Atropinlösungen und Süßholzwurzel wieder. Wie aus den Versuchen der Tabelle 6 hervorgeht, wurde bei der Verwendung von Atropinsulfat bzw. 21,2, 14,1 und 11,6%, und bei der Verwendung von freiem Atropin bzw. 23,8, 17,7 und 12,5% der zugesetzten Alkaloidmenge von dem Drogenpulver aufgenommen. Zur Erklärung dieser Tatsachen könnten zwei Möglichkeiten herangezogen werden: einesteils könnten sie durch chemische Reaktionen zwischen den Alkaloiden und irgend welchen Drogenbestandteilen bedingt sein, und ferner könnten sie auf Adsorptionserscheinungen beruhen. Wir befinden uns dann auf einem Gebiete, wo die Entscheidung ungemein schwierig ist, vor allem weil der Begriff der Adsorption so unbefriedigend definiert und charakterisiert ist. Es ist vielfach über den Unterschied zwischen chemischen Reaktionen und Adsorptionserscheinungen gestritten worden, aber die Frage kann trotzdem nicht als erledigt betrachtet werden. Vielleicht wäre es fruchtbarer, nicht die Unterschiede sondern die Aehnlichkeiten der beiden Erscheinungen ins Auge zu fassen, so wie in den letzten Jahren der Zusammenhang zwischen „gewöhnlichen chemischen" und „kolloidchemischen" Erscheinungen unter die gleichen Gesichtspunkte gebracht worden sind. Es fehlen immerfort bestimmte, eindeutige Kriterien, die einen Vorgang entschieden als einen Adsorptionsvorgang kennzeichnen, und die wahren Ursachen der Adsorptionserscheinungen sind noch nicht genügend aufgeklärt. Die Theorie, welche sie zu der Kapillarität in unmittelbarer Beziehung setzt, wird von mehreren Forschern bestritten, indem diese als Ursache das Vorhandensein von Kräften annehmen, die chemischer Natur sind, wodurch sie die Adsorptionserscheinungen an die Seite der gewöhnlichen chemischen Reaktionen stellen. So behauptet beispielsweise Arrhenius[1]) nach theoretischen Ueberlegungen, daß die Adsorption auf die allgemeine Molekularattraktion zurückzuführen sei und in keinem nahen Zusammenhange mit der Kapillarität stehe.

Sehen wir beiläufig ab von den etwaigen Verschiedenheiten oder Aehnlichkeiten der beiden Erscheinungen und betrachten wir zunächst solche Vorgänge, die allgemein als Adsorptionsvorgänge angesehen werden, so finden wir leicht einige Merkmale, die wir als typisch bezeichnen können, obgleich sie zum eindeutigen Kennzeichnen der Adsorption nicht genügen. Die Adsorptionserscheinungen können an den verschiedensten Körpern wahrgenommen werden und sind in weitem Maße an Körpern in kolloidem Zustande studiert worden, weil sie meistens dort am auffälligsten hervortreten, und zwar können dabei, wenn wir in dem folgenden nur die Adsorption aus Lösungen berücksichtigen, sowohl das Adsorbens wie das Adsorbendum kolloid sein, oder auch nur der eine Körper. Die Adsorption äußert sich als eine Attraktionskraft zwischen den beiden Komponenten, wodurch eine Art von Verbindungen entsteht, die meistens unter veränderten Bedingungen wieder zerfallen können. Wir haben es also in der Regel mit einem reversiblen Vorgange zu tun, der zu einem bestimmten Gleichgewichtszustande

---

[1]) Meddel. fr. K. Vetensk.-akad:s Nobelinst., Bd. 2, No. 7, S. 41.

führt. Aus den mannigfaltigen Versuchen, die in der Literatur beschrieben worden sind, können sichere Schlüsse darüber gezogen werden, daß nicht nur die chemische Natur der fraglichen Körper, sondern noch mehr die äußere Form derselben in bezug auf Adsorptionsfähigkeit oder Adsorbierbarkeit eine große Rolle spielen. Was das Adsorbens betrifft, so bestätigt es sich durchaus, daß Körper, die eine große spezifische Oberfläche (Oberfläche: Volumen) besitzen, wie kolloide, poröse oder fein gepulverte Substanzen, die kräftigsten Adsorbentien sind. Nicht minder auffallend ist die Tatsache, daß ein gegebenes Adsorbens von einem Körper mehr adsorbiert, wenn dieser, ceteris paribus, hochkolloid ist, wie wenn er sich dem molekulardispersen Zustande nähert.

Die Mengen, die von der Gewichtseinheit eines gegebenen Adsorbens gebunden werden, sind übrigens noch von der Konzentration der Lösungen, mit denen sie in Berührung sind, in weitestem Maße abhängig. Dabei gilt als Regel, daß aus verdünnten Lösungen prozentisch mehr adsorbiert wird, als dies bei konzentrierteren der Fall ist. Stellt man den Zusammenhang zwischen Lösungskonzentration und adsorbierter Menge graphisch dar, so ergibt sich am häufigsten eine parabelähnliche Kurve, so wie diese durchweg bei den in dieser Arbeit beschriebenen Versuchsreihen gefunden worden sind. Mit wachsender Konzentration der Lösungen nimmt in der Regel die Kurve einen asymptotischen Verlauf an, und zwar nähert sich oft die Asymptote einer der Abszissenachse parallelen Gerade, was besonders dann zu bemerken ist, wo der gelöste Körper hochkolloid ist. Die adsorbierte Menge nähert sich alsdann einem Grenzwert, der gewöhnlich als „Adsorptionsmaximum“ bezeichnet wird. Wenn das Adsorbendum hochkolloid ist, treten sehr oft Abweichungen von dem gewöhnlichen Verhalten ein: dies ist auch öfters der Fall, wenn man zu sehr hohen Lösungskonzentrationen gelangt. Da wir in den vorliegenden Untersuchungen keine derartigen Unregelmäßigkeiten gefunden haben, ist es nicht nötig, hier darauf näher einzugehen.

Gerade als eines der wichtigsten Merkmale der Adsorption ist die Form der eben besprochenen Kurve angesehen worden. Es sind im Laufe der Zeit für die Adsorptionsisothermen mehrere Formeln aufgestellt worden, die den Zusammenhang zwischen der Konzentration der umgebenden Lösung und dem Gehalt des Adsorbens an adsorbiertem Stoffe darzustellen gesucht haben. Unter diesen sind in der vorliegenden Arbeit zwei zum Gebrauche gekommen, nämlich die alte Exponentialformel und die Formel von Arrhenius, und zwar vorwiegend die erstgenannte, einesteils, weil sie viel handlicher wie die letztere ist, und zweitens, weil sie beide bei niedrigeren Lösungskonzentrationen meistens mit gleichem Erfolg den Beobachtungsdaten angepaßt werden können. Die erstere ist zwar rein empirisch, während die letztgenannte theoretisch begründet ist, aber beide enthalten zwei willkürliche Konstanten, was die Anpassungsfähigkeit sehr erhöht. In der Arrhenius'schen Formel bedeutet zwar s den bisweilen experimentell näherungsweise bestimmbaren Grenzwert, dem sich die adsorbierte Menge

bei wachsender Lösungskonzentration nähert; da aber dieser in der Regel nur schwierig ermittelt werden kann, so würde er gewöhnlich wie eine willkürliche Konstante berechnet werden müssen, was den etwaigen Wert der Formel als Adsorptionskriterium verringern würde. Die Formel ist zunächst auf einfachere Systeme geprüft und entspricht dort gut den Beobachtungen, so daß es sehr wahrscheinlich ist, daß sie das Gesetz des Adsorptionsvorganges tatsächlich ausdrückt, und ebenso ist es ersichtlich, daß die alte Exponentialformel als eine gut verwendbare Näherungsformel für größere oder kleinere Intervalle dienen kann. Bei den vorliegenden Untersuchungen aber haben wir es mit sehr komplizierten Systemen zu tun. Die Drogen enthalten eine Unzahl von Stoffen, von denen sich viele beim Behandeln mit verschiedenen Menstruen mehr oder weniger leicht lösen. Die meisten alkaloidhaltigen Drogen enthalten mehrere Alkaloide mit verschiedenen Eigenschaften, so daß sowohl das Adsorbens wie auch das Adsorbendum als Gemische angesehen werden müssen. Die Adsorptionsformeln beziehen sich nicht auf so komplizierte Systeme; die Untersuchungen über die Adsorption aus Gemischen sind nur ziemlich spärlich. Aber trotzdem läßt sich die Exponentialformel mit ziemlich gutem Erfolg auf die oben beschriebenen Versuchsreihen verwenden, wie aus der Fig. 2 erhellt. Ueberhaupt lassen sich stetig verlaufende Vorgänge, die durch parabelähnliche Kurven veranschaulicht werden können, durch die fragliche Formel für mehr oder minder große Intervalle ganz gut wiedergeben. Da derartige Vorgänge in der Natur sehr häufig vorkommen, so kann man nicht berechtigt sein, aus einer guten Uebereinstimmung zwischen den Beobachtungsresultaten und den aus den angepaßten Formeln berechneten Werten auf das Vorhandensein von Adsorption zu schließen. Daß sich die Adsorptionsformeln tatsächlich auf noch kompliziertere Systeme mit Erfolg benutzen lassen, geht aus folgender Ueberlegung hervor. Wenn man aus der Tabelle 4 das Verhältnis zwischen Alkaloidgehalt und Extraktgehalt berechnet, so wird man finden, daß dieses bei den drei Versuchen beinahe konstant ist. Es beträgt nämlich der Alkaloidgehalt bzw. 19,7, 18,4 und 18,1% des Extraktgehaltes. Wegen dieser interessanten Tatsache wurde eine kleine Menge der Chinarinde mit der hundertfachen Menge Weingeist von dem gleichen spezifischen Gewichte, wie er zur Tinkturbereitung verwendet wurde, extrahiert, und sodann der Extraktgehalt des Perkolates in genau derselben Weise wie bei den früher dargestellten Tinkturen ermittelt. Die von dem Weingeiste aufgelöste Menge betrug 35,0% der Rinde. Da der Alkaloidgehalt vorher zu 7,63% ermittelt worden war, so entspricht also dies 21,8% sämtlicher Extraktivstoffe. Es herrscht somit bei allen den untersuchten Tinkturen beinahe Proportionalität zwischen dem Alkaloidgehalte und dem gesamten Extraktivstoffgehalt, unabhängig von der Bereitungsweise und den relativen Mengen der Droge und des Alkohols. Es ist leicht einzusehen, und man kann sich übrigens auch durch Berechnung und graphische Darstellung leicht davon überzeugen, daß sich eine für die „Extraktivstoffe“ gültige Adsorptionsisotherme hervorbringen läßt, welcher die Exponentialformel angepaßt werden kann. Wenn man

die Rechnung in genau derselben Weise durchführt, wie dies schon in bezug auf die Alkaloide geschah, so ergibt sich die nachstehende Tabelle.

Tabelle 7.

m	a	c	x	$\frac{x}{m}$	$\left(\frac{x}{m}\right)$ ber.
1	0,35	0,26	0,05	0,050	0,048
5	1,75	1,22	0,34	0,068	0,073
20	7,00	4,15	2,11	0,106	0,101

Die Bezeichnungen haben die gleiche Bedeutung wie in den früheren Tabellen; $\left(\frac{x}{m}\right)$ ber. gibt die Werte an, die aus der Formel $x = 0{,}069 . c^{0,27}$ berechnet worden sind.

Bedenkt man, daß wir es hier mit einer bedeutenden Zahl verschiedener Körper zu tun haben, deren Adsorbierbarkeit, sowie andere Eigenschaften sehr verschieden sein können, so bekommt man den Eindruck, daß die Adsorptionsformeln, insbesondere die Exponentialformel, gar zu schmiegsam sind, um als sichere Kennzeichen der Adsorption dienen zu können. Auch wenn sie wirklich den Verlauf eines einfachen Adsorptionsvorganges wiedergibt, so ist es jedoch gewiß, daß eine aus mehreren, sich gleichzeitig vollziehenden Vorgängen resultierende Erscheinung gleichfalls häufig eine ähnliche Gesetzmäßigkeit aufweisen kann.

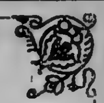
Sei es, daß wir die Adsorption als eine rein physikalische Erscheinung betrachten, sei es, daß wir sie den chemischen Reaktionen ähnlich ansehen, so ist doch zu bemerken, daß Adsorption sowohl von Elektrolyten wie von Nichtelektrolyten stattfinden kann. Obgleich ein etwaiger Zusammenhang zwischen elektrolytischer Dissoziation und Adsorption sich nicht feststellen läßt, so ist es doch auffällig, daß von den Körpern homologer Reihen die höheren Homologen in der Regel kräftiger als die niedrigeren adsorbiert werden, während die Dissoziationskonstante, wenn es sich um Elektrolyte handelt, mit wachsender Molekulargröße abnimmt. Kolloide Körper, die gewöhnlich sehr geringe elektrolytische Dissoziation aufweisen, werden meistens sehr kräftig adsorbiert, und zwar in der Regel um so mehr, je geringer der Dispersitätsgrad ist. Dies sind die wichtigsten Tatsachen, welche es wahrscheinlich machen, daß es in erster Linie die Moleküle oder die Molekülaggregate sind, die für die besprochenen Verhältnisse verantwortlich sind. Wesentlich anders liegt die Sache, wenn noch Ionen mit ins Spiel gelangen, welche mit irgendwelchen Drogenbestandteilen in gewöhnlicher Weise reagieren können. Es kommen dabei in erster Linie Neutralisationsreaktionen in Betracht, so wie dies der Fall sein dürfte, wenn das Adsorbens und das Adsorbendum entgegengesetzt saure und basische Eigenschaften besitzen. Aus

von mir ausgeführten Versuchen über das Verhalten des Kaseins gewissen Säuren gegenüber (Ferrocyanwasserstoffsäure, Pikrinsäure, Phosphorwolframsäure), geht hervor, daß in erster Linie Salzbildung eintritt, und neben dieser macht sich bei erhöhter Lösungskonzentration die typische Erscheinung der Adsorption geltend. Leider kann das Gleichgewicht bei sehr niedrigen Alkaloidkonzentrationen nicht studiert werden, weil genügend empfindliche Bestimmungsmethoden fehlen. Daß Ionenreaktionen zwischen Alkaloiden und Drogenbestandteilen von Säurenatur stattfinden könnten, wäre ja sehr leicht denkbar. Sie könnten sich in zweierlei Weise äußern, je nachdem es sich um die Extraktion der Alkaloide aus den Drogen handelte, oder fremde Alkaloide mit Drogen in Berührung gebracht würden, wie beim Behandeln der Süßholzwurzel mit Atropinlösungen. Was den erstgenannten Fall betrifft, so ist zu bemerken, daß viele Alkaloide in den Drogen an Säuren gebunden vorkommen. Wenn die Droge mit einem indifferenten Lösungsmittel behandelt wird, so dürfte in der Regel sich das Salz unzersetzt lösen. Wenn wir Chinarinde mit Weingeist behandeln, lösen sich mit größter Wahrscheinlichkeit die Alkaloide gerade in der Form, in welcher sie in der Rinde vorliegen; allerdings braucht dies nicht notwendig der Fall zu sein, vielmehr kann auch ein Teil der Alkaloide an unlösliche Drogenbestandteile chemisch gebunden sein und Verbindungen bilden, die zwar selbst unlöslich sind, aber trotzdem etwa durch hydrolytische Zersetzung einen Teil der Alkaloide in Lösung gehen lassen. Die Form der in der Fig. 1 dargestellten Kurve scheint sogar dafür zu sprechen. Der hintere, eng an die Ordinatenachse sich anschmiegende Teil sollte dann dem „chemischen Gebiet“ entsprechen, und der übrige Teil sollte die Adsorption der Alkaloide oder der Alkaloidverbindungen wiedergeben. Natürlich darf man bei solchen komplizierten Vorgängen sich die Sache nicht so vorstellen, daß die beiden Erscheinungen gesondert auftreten, so daß also ein Teil der Kurve ausschließlich der chemischen Reaktion, der andere nur der Adsorption entspricht. Vielmehr muß man annehmen, daß beide gleichzeitig einsetzen, nur überwiegt der eine oder der andere Vorgang. Eine scharfe Grenze zwischen beiden läßt sich somit nicht ziehen. Wie leicht einzusehen ist, ist der eben skizzierte Vorgang dem vorher besprochenen analog, wo die Alkaloide in mehreren Formen von verschiedener Löslichkeit vorliegen.

Auch in dem Falle, wo Süßholzwurzel mit Lösungen von freiem Atropin behandelt wurde, liegt das Eintreten chemischer Reaktionen zwischen dem Alkaloide und in der Droge vorhandenen Säuren sehr nahe. Auch liegt die Atropinkurve beträchtlich höher als diejenige des Atropinsulfates, d. h. bei gleichen Konzentrationen der die Droge umgebenden Lösungen hat das Süßholzpulver viel mehr Alkaloid angezogen, wenn dieses als freie Base vorliegt, wie wenn es in der Form des Salzes verwendet wird. Es ist allerdings nicht zu übersehen, daß die Lösungen der freien Base im Vergleich zu denjenigen des Sulfates höher kolloid sein dürften, wodurch bei jenem von vornherein stärkere Adsorption wahrscheinlich gemacht wird.

(Schluß folgt.)

Börsenbuchdruckerei Denter & Nicolas, Berlin Mitte, Neue Friedrichstraße 43.

ARCHIV

DER

PHARMAZIE

herausgegeben

vom

Deutschen Apotheker-Verein

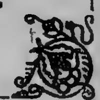
unter Redaktion von

E. Schmidt und H. Beckurts.

Band 256. Heft 4.
(Schluss des Bandes.)



BERLIN.
Selbstverlag des Deutschen Apotheker-Vereins.
1918.



Ausgegeben den 7. Oktober 1918.

INHALT.

Eingegangene Beiträge.

E. Winterstein und **A. Weinhagen**, Beiträge zur Kenntnis der Arekaalkaloide: Ueber Guvacin und Isoguvacin.
Th. Paul und **K. Schantz**, Zur Praxis der Siedepunktsbestimmung und ein neuer Siedeapparat ohne Thermometerkorrektur.
W. Zoernig, Beiträge zur Pharmakogeographie
E. Buschmann, Untersuchungen über die chemischen Bestandteile von Bulbus Scillae.
L. Lautenschläger, Die Diazoreaktion des Morphins.
O. v. Friedrichs, Ueber Brechungsvermögen und quantitative Bestimmung des Menthols in Lösungen von Phenol und Eugenol.
C. Mannich und **B. Kather**, Ueber Kondensationsprodukte aus Aminsalzen, Formaldehyd und Antipyrin.
R. Holdermann, Kirschlorbeerwasser und eine künstliche Darstellungsweise für Aqua Amygdalarum amararum.
A. Heiduschka und **K. Luft**, Das fette Oel der Samen der Nachtkerze (Oenothera biennis) und eine neue Linolensäure.

(Geschlossen den 27. IX. 1918.)

Achtung!

Das „Archiv der Pharmazie“ wird infolge der behördlichen Einschränkung des Papierverbrauches im laufenden Jahre nur in vier Heften erscheinen.

Berlin, den 22. März 1918.

Selbstverlag des Deutschen Apotheker-Vereins.

Was die Möglichkeit des Zustandekommens chemischer Reaktionen zwischen Alkaloiden und anderen Pflanzenstoffen betrifft, so ist zu bemerken, daß alle Pflanzenteile Körper von Säurenatur enthalten; es sei nur auf die Eiweißstoffe sowie auf die in den Zellmembranen vorkommenden Pektinsäuren hingewiesen, deren wahrer Säurecharakter unlängst von Odén[1]) einwandfrei bewiesen worden ist.

Kann also das Vorhandensein oder das Entstehen chemischer Verbindungen von den Alkaloiden innerhalb der Droge in gewissen Fällen wenigstens teilweise für die in dem experimentellen Teile beschriebenen Verhältnisse verantwortlich sein, so sind diese Ursachen in anderen Fällen nicht leicht zu finden. In welcher Weise z. B. das neutrale Atropinsulfat mit irgendwelchen Drogensubstanzen reagieren könnte, ist nicht leicht einzusehen, und auch bei denjenigen Versuchen, wo verdünnte Salzsäure als Extraktionsmittel verwendet worden ist, ist das Zustandekommen derartiger chemischer Reaktionen voraussichtlich nicht möglich, da natürlich die starke Salzsäure die in den Drogen befindlichen schwachen Säuren außer Tätigkeit setzt, und ebenso wird das gleiche durch Zusatz von großen Mengen starker Basen bewirkt, wie dies bei dem Kellerschen Verfahren der Alkaloidextraktion der Fall ist.

Trotzdem finden wir die vielfach besprochenen Erscheinungen wieder, und es bleibt nichts anderes übrig, als sie durch Adsorption oder durch das Entstehen fester Lösungen verursacht anzusehen. Die Bildung fester Lösungen sollte dem Verteilungsgesetze gehorchen, wobei der Zusammenhang zwischen der Konzentration der Lösung und der aufgenommenen Menge durch eine gerade Linie graphisch veranschaulicht werden können sollte. Da dies nun gar nicht der Fall ist, so kann diese Möglichkeit außer acht gelassen werden. Da alle Versuchsreihen ähnliche Resultate aufweisen und, wie wir gesehen haben, andere Erklärungsgründe allein nicht ausreichen, möchten wir berechtigt sein, als Hauptursache die Adsorption anzusehen und die Behauptung auszusprechen, daß die Adsorption von Alkaloiden durch das feste Gerüst der Drogen eine sehr allgemeine Erscheinung ist. Allerdings können auch andere Vorgänge stattfinden, was ausdrücklich hervorgehoben werden muß. Da aber diese Einflüsse in dem gleichen Sinne mitwirken, so kann man sie vernachlässigen, wenn es sich darum handelt, die praktische Bedeutung der besprochenen Erscheinungen zu untersuchen.

In diesem Zusammenhang mag hervorgehoben werden, daß nicht nur der gelöste Stoff von dem Adsorbens angezogen wird; auch das Lösungsmittel, das wir bisher als bloßen Raum betrachtet haben, unterliegt der Wirkung der gleichen Kräfte. Dies ist eine bei Adsorptionsuntersuchungen schon längst beobachtete Tatsache, die sich besonders bei hochkonzentrierten Lösungen bemerkbar macht. Von besonderem Interesse wird die Adsorption des Lösungsmittels, wenn dieses ein Gemisch darstellt, wie dies bei den Tinkturen der Fall ist, wo wir mit Wasser verdünnten Alkohol benutzen.

---

[1]) Ber. d. d. Bot. Ges. **34**, 648 (1916).

Meine Aufmerksamkeit wurde schon vor einigen Jahren auf diese Frage gelenkt, indem ich den Zusammenhang zwischen Extraktgehalt, Alkoholgehalt und spezifischem Gewicht einer Tinktur, sowie dem spezifischen Gewicht des verwendeten Alkohols studierte. Wenn man den Extraktgehalt und das spezifische Gewicht einer Tinktur und außerdem noch das spezifische Gewicht des zur Bereitung derselben verwendeten Alkohols, sowie den Wassergehalt der Droge kennt, so sollte man das spezifische Volumen des Extraktes berechnen können. Umgekehrt sollte man, wenn man das spezifische Volumen eines Extraktes ein für allemal festgestellt hatte, durch Bestimmung des Extraktgehaltes und des spezifischen Gewichtes der Tinktur den Alkoholgehalt berechnen können. Derartige Versuche sind auch in der pharmazeutischen Literatur erörtert worden. Wenn man aber für die in der Tabelle 4 erwähnten drei Chinatinkturen die spezifischen Volumina der Extrakte berechnet, so findet man, daß sie nicht übereinstimmend ausfallen, sondern einen ausgeprägten Gang aufweisen. Daß die Extrakte wesentlich verschieden sein können, ist von vornherein unwahrscheinlich; vielmehr scheint es möglich, daß gerade das Menstruum während der Tinkturbereitung eine Veränderung erlitten habe. Man weiß, daß Drogen im allgemeinen Feuchtigkeit hartnäckig zurückhalten, und es könnte nicht wunder nehmen, wenn sie aus verdünntem Alkohol mehr Wasser als Alkohol aufzunehmen vermöchten. Diese Annahme wurde durch einen direkten Versuch vollständig bestätigt. Es wurde getrocknetes Lobelienkraut mit verdünntem Alkohol von genau bekanntem spezifischen Gewichte mazeriert und nach dem Filtrieren der Extrakt- und Alkoholgehalt der Tinktur ermittelt. Es zeigte sich dabei, daß der Alkoholgehalt nicht unbeträchtlich höher war, als er nach dem Gehalt des ursprünglichen Weingeistes sein würde. Dies kann nicht in anderer Weise erklärt werden, als daß die Droge mehr Wasser als Alkohol aufgenommen habe und deutet wahrscheinlich auf eine allgemeine Eigenschaft der Drogen hin. Diesbezügliche Versuche werden fortgesetzt.

In der pharmazeutischen Praxis hat man es bekanntlich oft mit dem Ausziehen von Alkaloiden und anderen löslichen Bestandteilen aus Drogen zu tun. Obgleich die Reindarstellung der Alkaloide nunmehr ausschließlich fabrikmäßig ausgeführt wird, so zieht man doch in weitem Maße in den pharmazeutischen Laboratorien die löslichen Bestandteile der Drogen in verschiedener Weise aus. Es wird dabei teils die Ueberführung der therapeutisch wichtigen Stoffe in eine für den praktischen Gebrauch geeignetere Form ins Auge gefaßt, teils wird die Extraktion behufs quantitativer Bestimmung des Gehaltes an wirksamen Bestandteilen vorgenommen. In beiden Fällen strebt man nach einer möglichst vollständigen Extraktion. Für präparative Zwecke, wie z. B. für die Zubereitung von Tinkturen und Extrakten, können umständlichere Verfahren, wie Perkolation, verwendet werden; an Methoden, die zur Wertbestimmung der Drogen benutzt werden sollen, stellt man aber die Anforderung, daß dieselben in kurzer Zeit ausgeführt werden können.

Tinkturen und Extrakte alkaloidhaltiger Drogen bereitet man nunmehr bekanntlich ausschließlich durch Perkolation, um eine

bestimmte Relation zwischen dem Alkaloidgehalte der Droge und demjenigen der Zubereitung zu erhalten, denn nur durch dieses Verfahren wird erfahrungsgemäß ein möglichst vollständiges Ausziehen durch die vorgeschriebenen Mengen des Menstruums bewirkt.

Obgleich das Perkolationsverfahren aus theoretischem Gesichtspunkte manches von Interesse darbieten könnte, besonders wenn das Adsorptionsvermögen der Drogen herangezogen wird, so will ich doch an dieser Stelle darauf verzichten, die Vorgänge näher zu besprechen, weil sie von so vielen Umständen abhängig sind, daß sich die Verhältnisse nicht gut überblicken lassen. Es sei hier nur auf die hochinteressante Besprechung des Perkolationsverfahrens hingewiesen, die unlängst von J. U. Lloyd[1]) von neuem veröffentlicht worden ist. Die Adsorption der Extraktivstoffe bewirkt natürlich, daß zur vollständigen Extraktion viel mehr Menstruum nötig sein wird, wie wenn diese Erscheinung nicht vorhanden wäre.

Gehen wir nun zu den Methoden über, die zur quantitativen Bestimmung der Alkaloide in den Drogen vorgeschlagen worden sind, so finden wir, daß sie sämtlich in zwei Teile zerfallen: erstens die Trennung der Rohalkaloide von den übrigen Drogenbestandteilen, und zweitens die eigentliche analytische Feststellung der ausgezogenen Alkaloidmenge. Da nur der erste Teil innerhalb des Rahmens dieser Arbeit fällt, so wird nur dieser hier berücksichtigt werden.

Da es durch die vorstehenden Untersuchungen unzweifelhaft hervorgeht, daß die Adsorption von Alkaloiden eine allgemeine Erscheinung ist, und die adsorbierten Beträge bisweilen sehr beträchtlich sein können, so wird es nötig sein, allein aus diesem Grunde alle diejenigen Methoden auszumustern, bei denen nur ein einmaliges Behandeln mit einem Lösungsmittel vorkommt. Nur durch Perkolation oder durch Verwendung anderer kontinuierlich wirkender Extraktionsapparate kann mit Sicherheit eine praktisch vollständige Extraktion erzielt werden. In einer Arbeit von O. Linde: „Ueber das Ausziehen von Drogen zum Zwecke der Alkaloidbestimmung“ wird hervorgehoben, daß von den verschiedenen Ausziehungsverfahren dasjenige als das beste zu betrachten ist, welches 1. nicht ein feines Pulver verlangt (wegen der Schwierigkeit, von unzerkleinerten, zu untersuchenden Drogen derartige Durchschnittsmuster herzustellen), 2. in kurzer Zeit die Alkaloide quantitativ in Lösung überführt, 3. wenig Ausziehungsflüssigkeit beansprucht und 4. eine konzentrierte und nur wenig verunreinigte Alkaloidlösung liefert. Diese Ansprüche erfüllen allein die Verfahren, welche sich eines Extraktionsapparates bedienen und als Lösungsmittel Aether, Chloroform oder ähnliche Flüssigkeiten verwenden lassen. In manchen Fällen dürfte jedoch ein mehrfach wiederholtes Behandeln mit begrenzten Mengen eines Lösungsmittels ausreichen, um genügend genaue Resultate zu liefern. Ein Nachteil ist aber dabei, daß verhältnismäßig große Flüssigkeitsmengen resultieren, die zur weiteren Behandlung

[1]) Kolloidchem. Beih. 8, 174 (1916), ursprüngl. veröffentlicht in Proc. of the Amer. Pharmac. Assoc. **1879**, 682.

eingeengt werden müssen, wobei eine Zersetzung der Alkaloide leicht möglich ist. Am geringsten ist allerdings diese Gefahr, wenn leichtflüchtige, indifferente Lösungsmittel, wie Aether und Chloroform, benutzt werden, und die Lösungen nur wenig an Verunreinigungen enthalten, wie dies bei der Keller'schen Methode den Fall ist.

Diese von den modernen Pharmakopöen allgemein vorgeschriebene Isoliermethode der Alkaloide gründet sich bekanntlich auf das Verhalten, daß die freien Alkaloide meistens in Wasser schwer, aber in organischen Lösungsmitteln leicht löslich sind, während sich ihre Salze umgekehrt verhalten. Die alkaloidhaltige Droge oder Zubereitung wird mit wässerigem Alkali und irgendeinem organischen, mit Wasser in allen Verhältnissen nicht mischbaren Lösungsmittel geschüttelt, wonach das Ganze zur Trennung der Ruhe überlassen wird. Schließlich wird die Alkaloidkonzentration der nichtwässerigen Lösung ermittelt. Nach dem oben Gesagten haben wir hierbei zwei wesentlich verschiedene Fälle zu unterscheiden, je nachdem wir es mit einem Untersuchungsmaterial zu tun haben, das sich ganz oder größtenteils in der wässerigen Flüssigkeit löst oder nicht. Ersteres ist öfters bei Extrakten der Fall, wo nur kleine, durch keine starke Adsorptionsfähigkeit ausgezeichnete Partikel ungelöst bleiben, letzteres trifft bei den Drogen zu. In dem einen Falle haben wir mit einem System aus nur zwei Phasen zu rechnen, in dem anderen dagegen gibt es deren drei, da wir für die vorliegende Ueberlegung die verschiedenen Körper des Bodensatzes als eine einzige Phase betrachten können. Diese wird stets mit der wässerigen Phase in Berührung sein. Oberhalb dieser befindet sich die andere flüssige Phase. Wir wollen nun sehen, wie man von vornherein erwarten kann, daß sich ein in den beiden flüssigen Phasen löslicher Körper verteilen soll. Was die Verteilung zwischen den beiden flüssigen Phasen betrifft, so liegt es nahe, daß diese dem Verteilungsgesetze gemäß erfolgt. Da nun die freien Alkaloidbasen in Wasser schwer, aber in Aether oder ätherischen Gemischen sehr leicht löslich sind, so folgt, da überdies noch die wässerige Schicht im Vergleich zu der ätherischen meistens klein genommen wird, daß die Alkaloidmenge, welche in die ätherische Lösung übergeht, viel größer ist als diejenige, welche sich in der wässerigen Lösung befindet. In der Tat rechnet man damit, daß die in der wässerigen Schicht zurückgebliebene Menge so gering ist, daß sie ohne merklichen Fehler vernachlässigt werden kann. Was ferner die Verteilung zwischen der wässerigen und der festen Phase betrifft, so ist es nach dem Gesagten ohne weiteres klar, daß wir hier mit einem Adsorptionsgleichgewichte rechnen müssen. Wegen der niedrigen Konzentration der wässerigen Lösung wird zwar die adsorbierte Menge nicht so groß, wie wenn z. B. nur ein Lösungsmittel verwendet würde, aber wir müssen bemerken, daß bei niedrigen Konzentrationen verhältnismäßig große Beträge der vorhandenen Stoffe adsorbiert werden. Außerdem haben wir es in diesem Falle mit Alkaloidbasen zu tun, die im allgemeinen große Neigung zur Bildung kolloider Lösungen zeigen, wodurch sie wahrscheinlich in höherem Maße als die Alkaloidsalze adsorbiert werden. Außer von

der Natur der Droge und der Alkaloide wird die adsorbierte Menge in einem gegebenen Falle bei der Alkaloidbestimmung nach der Keller'schen Methode von dem Löslichkeitsverhältnis der Alkaloide in den beiden Flüssigkeitsschichten und von dem ursprünglichen Gehalt der Droge an Alkaloid abhängig sein. Je geringer der Löslichkeitsunterschied ist, um so größer wird die Konzentration der wässerigen Lösung und um so größere Menge bleibt adsorbiert; bei geringem Gesamtgehalt werden ferner die Konzentrationen der Lösungen niedrig, aber bei niedrigen Lösungskonzentrationen ist die adsorbierte Menge verhältnismäßig groß.

Auch bei der Verwendung des Keller'schen Verfahrens zur Isolierung der Alkaloide aus den Drogen kann man also erwarten, daß wegen der Adsorption mehr oder minder zu niedrige Werte erhalten werden. In dem gleichen Sinne werden die Resultate noch durch einen anderen Umstand beeinflußt, nämlich dadurch, daß die beiden Flüssigkeiten oder Flüssigkeitsgemische sich gegenseitig teilweise lösen. So wird äthergesättigtes Wasser mehr Alkaloid als reines Wasser und ein wassergesättigtes Aethergemisch weniger Alkaloid als ein wasserfreies lösen. Von mir ausgeführte Versuche, den Verteilungskoeffizienten für Strychnin und Brucin zwischen gegenseitig gesättigtem Wasser und Chloroformäther festzustellen, sind ohne Erfolg gewesen, indem sehr weit verschiedene Werte sogar bei vollständig gleich angestellten Versuchen erhalten worden sind. Diese Versuche wurden so ausgeführt, daß eine wässerige Lösung der Alkaloidnitrate zunächst mit Aether oder Chloroformäther geschüttelt wurde, wonach Natronlauge im Ueberschuß zugesetzt und das Gemisch andauernd geschüttelt wurde. Ein Teil der ätherischen Lösung wurde vom Lösungsmittel befreit und der Rückstand titrimetrisch bestimmt; ferner wurde der größte Teil der wässerigen Lösung durch mehrfach wiederholtes Ausschütteln von Alkaloiden befreit, und diese wurden sodann in der gleichen Weise bestimmt. Der Teilungskoeffizient scheint von ihren kolloidchemischen Eigenschaften in weitem Maße abhängig zu sein, die ihrerseits von manchen Umständen, wie von der Fällungsweise, der Konzentration der Alkaloidlösung und des Fällungsmittels u. a. m. abhängig sein können. Allerdings scheint bei der Untersuchung von Brechnußpulver wegen der guten Uebereinstimmung parallel ausgeführter Versuche sowie wegen der Stetigkeit, mit welcher sich die verschiedenen Versuchsdaten aneinanderreihen, die Verteilung der Alkaloide gesetzmäßig zu erfolgen und nicht von einem Zufalle abhängig zu sein. Indessen scheint die Verteilung bei weitem nicht so günstig zu sein, wie man sich dieselbe gewöhnlich vorstellt. Eine Kompensation dieser Fehlerquelle des Analyseverfahrens kommt aber gewissermaßen dadurch zustande, daß sich die Grenzfläche zwischen den beiden flüssigen Phasen wegen der gegenseitigen Löslichkeit verschiebt, und zwar so, daß die Aetherschicht vermindert und die wässerige Schicht vermehrt wird. Wenn man es nicht mit adsorbierenden Substanzen zu tun hat, scheinen diese beiden Fehlerquellen einander ziemlich gut auszugleichen, so daß meistens ganz exakte Werte erhalten werden. Es wird die Alkaloidmenge in einem gewissen Teil der ätherischen Lösung bestimmt und sodann auf die

ganze, von Anfang an zugesetzte Menge umgerechnet. Da aber nach dem Schütteln gerade diese Menge nicht zugegen ist, sondern eine etwas geringere, so wird die Alkaloidmenge zu hoch berechnet. Da sich indessen in der wässerigen Lösung eine kleine Menge Alkaloid befindet, die nicht berücksichtigt wird, so scheint diese dem vorher erhaltenen Ueberschuß etwa zu entsprechen. Dies ist die Ursache, warum ich bei der Behandlung des Systems: Brechnußpulver, Natronlauge und Chloroform-Aether die in der wässerigen Lösung befindliche Alkaloidmenge vernachlässigt und die Resultate in der Weise berechnet habe, als ob gar nichts von den Alkaloiden dort zugegen gewesen wäre. Speziell in bezug auf Brechnußalkaloide scheint in der Tat die eben gemachte Annahme sich gut zu bewähren, denn wenn es sich um die Alkaloidbestimmung eines Brechnußextraktes handelt, so erhält man nach diesem Verfahren ganz exakte Werte, was ich mehrmals habe bestätigen können. Wenn man aber Brechnußpulver in der gleichen Weise behandelt, so erhält man stets viel zu niedrige Resultate. Wenn man aus den Ergebnissen der Tabelle 2 den Alkaloidgehalt des Brechnußpulvers berechnet, so ergibt sich der Reihe nach bzw. 2,70, 2,51, 2,37 und 2,23%, während der wirkliche Gehalt 4,24% beträgt. Diese Befunde stehen mit ähnlichen Ergebnissen von K. Sjöberg[1]) im Einklang. Dieser Verfasser hatte gefunden, daß aus einer Brechnußprobe, die den Anforderungen des damaligen schwedischen Arzneibuches nicht genügte, jedenfalls ein Extrakt bereitet werden konnte, das mehr als den geforderten Mindestgehalt an Alkaloid aufwies. Noch merkwürdiger war aber, daß dieses Extrakt insgesamt eine viel größere absolute Alkaloidmenge enthielt, als was sich der quantitativen Bestimmung nach in der verwendeten Drogenmenge finden würde. Die Bestimmungen wurden in beiden Fällen nach den Vorschriften des Arzneibuches ausgeführt.

Es geht aus diesen Versuchen hervor, daß auch bei der Benutzung des Keller'schen Verfahrens zur Isolierung der Alkaloide wegen der Adsorption nicht unbeträchtliche Fehler bei der Wertbestimmung der Drogen verursacht werden können. Als Beispiel einer Droge, bei der die Adsorption eine große Rolle spielt, haben wir die Brechnuß kennen gelernt. Offenbar ist dies auch bei den Bilsenkraut- und Tollkirschenblättern der Fall, sowie bei den durch Zusatz von Süßholzwurzel bereiteten getrockneten Extrakten dieser Drogen. Der Alkaloidgehalt dieser Drogen und Zubereitungen ist niedrig, außerdem sind die Alkaloide in Wasser verhältnismäßig leicht löslich, welche Umstände die Adsorption begünstigen. Weil die fraglichen Alkaloide leichter in Chloroform als in Aether löslich sind, so findet eine günstigere Verteilung zwischen den flüssigen Phasen statt, wenn Chloroform-Aether verwendet wird, wie wenn Aether allein zum Gebrauche kommt, und es werden deshalb etwas höhere und somit genauere Werte in jenem Falle erhalten. Die Verwendung von Chloroform bietet aber bei der Gegenwart von Süßholzpulver Schwierigkeiten, weil dabei leicht unangenehme Emulsionen entstehen.

---

[1]) Svensk Farm. Tidskr. **1904**, 301.

In welcher Weise die durch die Adsorption verursachten Fehler bei der Alkaloidbestimmung in Drogen vermieden werden können, ist eine sehr schwierige Frage. Wiederholtes Ausziehen mit nicht allzu großen Mengen Lösungsmittel führt zwar zum Ziel, aber dieses Verfahren leidet an mehreren Mängeln. Das gleiche gilt auch von dem Perkolationsverfahren. Diesem nahe verwandt sind diejenigen Verfahren, die sich kontinuierlich wirkender Extraktionsapparate bedienen. Diese Methoden erfüllen, wie schon erwähnt, ziemlich hohe Ansprüche an Einfachheit und Genauigkeit. Allerdings dürften im allgemeinen diese Methoden längere Zeit als das Keller'sche Verfahren erfordern, aber wenn es sich um die Wahl zwischen Zeitersparnis und Genauigkeit handelt, so dürfte letzteres in überaus den meisten Fällen vorwiegend erwünscht sein. Es ist zu bemerken, daß die Ergebnisse, die ohne Berücksichtigung der Adsorption gefunden worden sind, in keinem einfachen Verhältnis zu den in der Droge tatsächlich vorhandenen Mengen stehen. H. Meyer[1]) äußerte einmal in einer Erwiderung an einen Verfasser, der relative Werte des Alkaloidgehaltes der Chinarinde für die Praxis empfohlen hatte: „Wiewohl der Verfasser großen Wert legt auf Bestimmungsweisen, welche wohl nicht den totalen Gehalt liefern, aber dennoch relativen Wert besitzen, indem sie auf eine und dieselbe Rinde angewendet, bis auf die zweite Dezimale untereinander übereinstimmende Resultate geben, so sind dennoch nach meiner Meinung alle dergleichen Methoden zu verwerfen; denn wer bürgt uns dafür, daß bei verschiedenen Rinden der nicht ausgezogene Teil der Alkaloide immer in demselben Verhältnis steht zu dem in Auflösung gekommenen. Daß dennoch die Resultate einiger Analysen auf dieselbe Rinde und mit derselben Methode zur Ausführung gebracht, übereinstimmen, ist eine Folge exakter Arbeit seitens des Untersuchers, aber kein Beweis für die Tauglichkeit der Methode.“ Wir wissen nach dem oben Gesagten, daß die Auffassung Meyer's durchaus richtig ist. Um dies näher zu erläutern, nehmen wir an, daß wir drei Brechnußproben von dem gleichen Adsorptionsvermögen (in Uebereinstimmung mit dem Diagramm der Fig. 3), aber verschiedenem Alkaloidgehalt haben und diesen nach der Keller-schen Methode bestimmen wollen. Wir wiegen nach den Vorschriften des Arzneibuches 7,5 g ab und behandeln sie vorschriftsgemäß. Wenn wir annehmen, daß wir beziehungsweise 3,0, 2,5 und 1,0% Alkaloide gefunden haben, so können wir den wahren Gehalt in der folgenden Weise berechnen. Die eine Probe sollte auf 100 g 3,0 g Alkaloid enthalten; 7,5 g Droge enthält also 0,225 g. Diesem Werte (c) entspricht nach dem Diagramme auf je 1 g Droge eine adsorbierte Menge von 0,188 g; 7,5 g haben somit 0,141 g adsorbiert. Insgesamt sind also 0,225 + 0,188 = 0,413 g im 7,5 g Droge zugegen. Dies entspricht einem wahren Gehalt von 4,88%, statt des gefundenen 3,00%. In der gleichen Weise berechnet sich bei den anderen Proben der wahre Gehalt zu 4,35 statt 2,50 und 2,64 statt 1,00%. Wie ersichtlich stehen die gefundenen und wahren Werte nicht einmal annähernd in konstantem Verhältnis zueinander.

[1]) Dieses Archiv **220**, 722 (1882).

Daraus erhellt, daß eine Bestimmung, bei welcher die in der Droge vorhandene Alkaloidmenge nicht vollständig ausgezogen wird, gar keinen Wert besitzen kann. Auch weiß man nicht, ob das Adsorptionsvermögen einer Droge von ihrer Vorgeschichte unabhängig ist, so daß z. B. dieses bei Drogen verschiedener Herkunft, oder bei Drogen, die zu verschiedenen Zeiten geerntet sind, annähernd das gleiche ist. Wahrscheinlich ist aber dies nicht der Fall. Es würde allerdings von großem Interesse sein, zu untersuchen, ob unter verschiedenen Verhältnissen erzeugte Drogen der gleichen Art ein verschieden großes Adsorptionsvermögen besitzen. Auch wäre es sehr interessant zu sehen, ob verschiedene Teile ein und derselben Pflanze Alkaloiden gegenüber verschiedenes Adsorptionsvermögen aufweisen, was von vornherein zu vermuten ist. Diese Fragen stehen wahrscheinlich mit dem natürlichen Gehalt der Drogen an Alkaloiden und mit deren Lokalisation in der Pflanze in engem Zusammenhange.

In dem Vorstehenden ist nur die Adsorption von Alkaloiden durch Drogen berücksichtigt worden, aber es ist nicht einzusehen, warum die Alkaloide die einzigen Körper sein sollten, die von den Pflanzengeweben adsorbiert werden könnten. Vielmehr liegt es nahe, zu vermuten, daß auch andere Körper, wie Glucoside und Gerbstoffe, die gleich wie die Alkaloide bei der lebenden Pflanze in dem Zellsafte gelöst vorkommen, ebenfalls der genannten Erscheinung unterliegen, und wir haben sogar gesehen, daß dies für die Extraktivstoffe der Chinarinde tatsächlich zutrifft. Man neigt zu der Vermutung, daß die Adsorption in der Physiologie eine überaus wichtige Rolle spielt, und gewiß würden dadurch manche Tatsachen erklärt werden können, für deren Verständnis noch genügende Gründe fehlen. Das Gebiet bietet große Möglichkeiten, und die genaue Erforschung desselben würde gewiß sehr fruchtbar sein.

Aus dem pharmakognostischen Universitätsinstitut in Wien.

(Privatdozent R. Wasicky.)

Die pharmakognostische Analyse eines verfälschten und mit Brechweinstein vermischten Enzianpulvers. Ein Beitrag zur Anwendung mikrochemischer Untersuchungsmethoden.

Von Dr. phil. et. Mag. pharm. Ludwig Kofler.

Immer mehr wird die Brauchbarkeit mikrochemischer Methoden anerkannt für rein chemische Zwecke einerseits und andererseits für die Erforschung der Inhaltsstoffe und ihrer Lokalisation in Pflanzen und Drogen. Kann doch die Entstehung vieler Pflanzenstoffe nur auf diesem Wege unter dem Mikroskop verfolgt werden. Aber auch in die Praxis wird sich die Mikrochemie bald Eingang verschaffen. So schlugen Wasicky und Mayrhofer[1]) und Tunmann[2]) in einer Reihe von Arbeiten mikrochemische Reaktionen zur Aufnahme in das Arzneibuch vor, weil diese, den makrochemischen ebenbürtig, eine wesentliche Ersparnis an Zeit und Material bedeuten. Daß die Mikrochemie auch für forensische Zwecke gute Dienste zu leisten vermag, selbst dann, wenn makrochemische Methoden versagen, zeigt nachstehender Fall.

Von einem Militärgericht wurden dem Institut 1,8 g eines gelben Pulvers übersandt mit der Frage nach seiner Zusammensetzung und Wirkungsweise. Das Pulver hatte schon eine Untersuchungsstelle ergebnislos passiert. Infolge der geringen Menge des Materials mußte ich bei der Analyse mit größter Sparsamkeit vorgehen. Zuerst untersuchte ich das Pulver mikroskopisch. Es bestand aus gepulverter Enzianwurzel gemischt mit gepulverten Steinkernen der Olive und einer geringen Menge Absinth. Von der Wermutpflanze fanden sich hauptsächlich die charakteristischen T-förmigen Haare, Blütenteile, einzelne Pollenkörner und Parenchym aus dem Stengel. Wegen des fast völligen Fehlens von Blattparenchym und des starken Ueberwiegens der Haare vor anderen Elementen halte ich diese Beimengung für Rückstände beim Absieben des Absinths oder möglicherweise wurde das Enzianpulver durch ein schlecht gereinigtes Sieb getrieben. Gentisin war bei der Mikrosublimation nicht nachzuweisen. Fehlingsche Lösung wurde schon vor der Inversion mit verdünnter Salzsäure noch mehr aber nach derselben reduziert.

Außer den pflanzlichen Bestandteilen zeigte das mikroskopische Bild noch weiße, kristallinische, in Wasser lösliche Massen.

Zu ihrer Untersuchung wurden ungefähr 0,2 g des Pulvers nach Fresenius-Babo mit aufgesetztem Steigrohr mineralisiert und der qualitativen chemischen Analyse unterworfen; dabei wurde Antimon nachgewiesen. Andere in Betracht kommende Kationen waren nicht vorhanden; auf Kalium konnte wegen des vorher angewendeten Kaliumchlorates nicht geprüft werden und hätte auch wenig Wert gehabt, da doch jede Pflanzenasche Kalium enthält. Es lag die Vermutung auf Brechweinstein nahe, sichergestellt werden konnte dies nur auf mikrochemischem Wege. Ich isolierte einzelne weiße Stäubchen unter Zuhilfenahme der Lupe mit der Nadel aus dem ursprünglichen Pulver. Sie waren in Wasser zu einer gegen Lackmusseide schwach sauer reagierenden Flüssigkeit löslich, in Alkohol unlöslich. Beim Erhitzen trat unter Funkensprühen Verkohlung ein, nach dem Glühen verblieb ein weißer Rückstand. Beim Umkristallisieren aus Wasser entstanden rhombische Oktaeder. Ein Stäubchen wurde in einem Tropfen Wasser auf dem Objektträger gelöst und mit einem Tropfen 10%iger Platinchloridlösung versetzt, dabei entstanden gelbe Oktaeder von Kaliumchloroplatinat[3]). Die Weinsäure[4]) wurde in einem anderen Stäubchen mit Essigsäure und Kaliumacetat nachgewiesen. Mit Silbernitratlösung entstanden rhombisch-hemiedrische Krystalle von Silberbrechweinstein $C_4H_4O_6(SbO)Ag + H_2O$. Diese Fällung ist so charakteristisch, daß sie als mikrochemische Reaktion auf Brechweinstein empfohlen werden kann. Die Zusammensetzung des Silberbrechweinsteines wurde von Dumas und Piria[5]) untersucht, und eine krystallographische Beschreibung stammt von W. H. Melville[6]). Man führt die Reaktion am besten so aus, daß man ein Stäubchen Brechweinstein in einem Tropfen Wasser auf dem Objektträger löst, daneben einen möglichst kleinen Tropfen 10%iger Silbernitratlösung bringt und die beiden Tropfen mit Hilfe einer Nadel vereinigt. Ein Ueberschuß an Silbernitratlösung ist zu vermeiden. Anfangs entsteht eine weiße flockige Trübung, beim Verreiben mit der Nadel verschwinden allmählich die amorphen Massen und es entstehen sechsseitige Täfelchen teilweise einzeln, teilweise zu Rosetten und windmühlflügelähnlichen Gebilden angeordnet, häufig auch schneeflockenartige Skelettbildungen. Auf den Armen der Windmühlflügel verlaufen Kanten und Verdickungsleisten gegen die Achse. Die Krystalle sind ganz schwach doppelbrechend (S. Abb.).

Zum Nachweis des Antimons verwendete ich auch die Gutzeit'sche Probe und modifizierte sie für mikrochemische Zwecke. Schon B. Sjollema[7]) verwendete bei dieser Reaktion anstatt Filtrierpapier ein Glas und konnte Arsen und Antimon an der Krystallform unterscheiden. Ich führte die Reaktion direkt auf dem Objektträger unter dem Mikroskop aus. Mit kieselsaurem Natrium wurde ein Glasring auf einen Objektträger aufgeklebt und mit einem Deckglas bedeckt, das an seiner Unterseite als Hängetropfen die Silbernitratlösung trug. Die Reaktion wurde in der Kammer mit sehr geringen Mengen des Untersuchungsmaterials ausgeführt und die Krystallbildung direkt unter dem Mikroskop verfolgt. Bei Vorhandensein von Antimon wie im vorliegenden Fall erhält man

im Hängetropfen wohlausgebildete oktaedrische Krystalle. Ueber die genaue Ausführung der mikrochemischen Gutzeit-Probe, ihre Empfindlichkeit, Vorbereitung des Materials (mikrochemische Mineralisierung) wird im Zusammenhang mit dem mikrochemischen Nachweis von Arsen und Quecksilber an anderer Stelle berichtet



Weinsaures Silber-Antimonyl, Vergr. 430.

werden. Schließlich wurde bei der qualitativen Analyse noch auf die Anwesenheit anderer giftiger Stoffe geprüft. Giftige Alkaloide und Glykoside konnten nach dem Verfahren von Stas-Otto nicht nachgewiesen werden.

Zur quantitativen Bestimmung des Kalium-Antimonyltartrats wurde nach einigen Vorversuchen mit selbsthergestellten Mischungen aus Enzianpulver folgender Weg eingeschlagen. 0,4794 g des Untersuchungsmaterials wurden nach Fresenius-Babo in einem Kolben mit aufgesetztem Steigrohr mehrere Stunden auf dem Wasserbad mit Kaliumchlorat und Salzsäure behandelt, nach vollständigem Zerstören der organischen Substanz abfiltriert und das freie Chlor durch Einleiten von CO_2 verdrängt. Aus der klaren, fast farblosen Flüssigkeit wurde das Antimon mit Blumendraht in der Wärme quantitativ ausgefällt. Es wurde durch ein gewogenes Filter filtriert und nach dem Auswaschen mit Salzsäure und Wasser bei 100^0 getrocknet und gewogen. Dabei wurden 0,0074 g Antimon oder 0,0205 g Brechweinstein gefunden, was für das Untersuchungsmaterial 4,27% entspricht.

Der Gehalt des Enzianpulvers an Olivenkernen und Absinth wurde nach der jedem Mikroskopiker geläufigen Methode der Vergleichung mit Testobjekten aus Mischungen von Pulvern mit gleicher Korngröße ermittelt. Olivenkerne waren annähernd 45% und Absinth 2% vorhanden. Es bestand demnach das unter-

suchte Pulver aus ungefähr 49% Enzianpulver, 45% gepulverten Olivenkernen, 2% Absinthpulver und 4,27% Brechweinstein. Bemerkt sei noch, daß im Handel in letzter Zeit öfter Enzianpulver beobachtet wurde, das zu etwa gleichen Teilen mit Olivenkernen verfälscht war; eine Beimengung von Absinth war in diesen Proben nicht vorhanden.

Literatur.

[1]) R. Wasicky und A. Mayrhofer, Ztschr. d. allg. österr. Apotheker-Vereins **55** (1917), 305; **55** (1917), 351; **56** (1918), 57.
[2]) O. Tunmann, Deutsche Apotheker-Zeitung **33** (1918), 140; Pharm. Post **51** (1918), 305.
[3]) Behrens-Kley, Mikrochemische Analyse I., 26.
[4]) H. Behrens, Anleitung zur mikrochemischen Analyse IV., 50.
[5]) Dumas und Piria, Annal. d. Chem. **44**, 90.
[6]) W. H. Melville, nach Jahresber. der Chem. 1885, 1374.
[7]) B. Sjollema, nach Jahresber. der Pharm. **43** (1918), 515.

Arbeiten aus dem chemischen Institut der Tierärztlichen Hochschule zu Dresden.

12. Ueber die Abspaltung des Halogens aus den organischen Halogenverbindungen, insbesondere den Trihalogenmethanen Fluoroform, Chloroform, Bromoform und Jodoform und über bedingt endotherme Umsetzung von Jodoform mit Silbernitrat. Ein Beitrag zur Frage unverträglicher Arzneimittel.

Von Hermann Kunz-Krause.

Die in Angriff genommenen Vorarbeiten zur sechsten Ausgabe des Deutschen Arzneibuches werden sich hinsichtlich der Füglichkeit einer Vermehrung der wissenschaftlich-fachtechnischen Beigaben auch mit der Aufnahme einer Zusammenstellung unverträglicher Arzneimittel zu befassen haben. Als Material, sowie zur Beleuchtung der Zweckmäßigkeit und damit zur Anregung einer Sammlung aller dahingehenden, teils im Schrifttum verstreuten, teils überhaupt nicht bekannt gegebenen gelegentlichen Einzelbeobachtungen sei über eine nur unter bestimmten Arbeitsbedingungen eintretende endotherme Wechselwirkung von Jodoform und Silbernitrat berichtet, zu deren eingehenderem Studium

ich in der Zeit meiner akademischen Tätigkeit an der Universität Lausanne durch folgendes Vorkommnis in einer dortigen Apotheke veranlaßt worden bin.

Als zur Anfertigung der von einem Lausanner Arzte (Dr. C.) verordneten Salbe: Argent. nitric., Jodoform. ana 0,50 g, Balsam. peruvian. 5,0 g, Unguent. Zinci 25,0 g das Jodoform mit dem Silbernitrat trocken verrieben wurde, explodierte das Gemisch heftig unter Ausstoßung bedeutender Mengen nitroser Dämpfe.

Diese wissenschaftlich wie praktisch gleich beachtliche Wechselwirkung von Jodoform und Silbernitrat bei Ausschluß von Flüssigkeit ließ eine nähere Untersuchung des Reaktionsverlaufes auch deshalb von Interesse erscheinen, weil nach dem sonstigen bekannten Verhalten des Jodoforms zu Schwermetallsalzen in Lösung wie auch selbst in trockenem Zustande das beobachtete Verhalten gegen Silbernitrat nicht ohne weiteres vorauszusehen war.

Maßgebend für den Eintritt einer Wechselwirkung zwischen einem organischen Halogenderivat und einem Metall ist die von den jeweiligen Begleitumständen — Versuchsbedingungen — abhängige und sonach mit ihnen wechselnde Verwandtschaftsäußerung des betreffenden Halogens einerseits zu dem mit ihm verbundenen Kohlenwasserstoff- bzw. sonstigen organischen Reste und andererseits zu dem betreffenden, für die Störung dieses Gleichgewichtszustandes in Betracht kommenden Metall, dessen Einfluß aber wieder von der Form bedingt ist, in der es — als freies Metall oder in Gestalt eines Metallsalzes — mit dem Kohlenwasserstoff- bzw. sonstigen organischen Halogenid in Berührung gebracht wird.

Die Art der Umwandlung und des Zerfalls von organischen Halogenverbindungen im allgemeinen und von Kohlenwasserstoffhalogeniden im besonderen durch Metalle und deren Verbindungen wird somit nach den vier Richtungen der Einwirkung

I. freier Metalle auf in Lösung befindliche Halogenverbindungen,

II. freier Metalle auf die trockenen Halogenverbindungen,

III. des Metallsalzes in Lösung auf die trockene oder ebenfalls gelöste Halogenverbindung,

IV. des Metallsalzes auf die Halogenverbindung in beiderseits trockenem Zustande

zu untersuchen sein.

I. Die Möglichkeit der Herausnahme des Halogens — Cl, Br, J — aus den in einer geeigneten Flüssigkeit (Aether, Toluol u. a.) gelösten, oder selbst auch unmittelbar aus den unvermischten, reinen Halogenverbindungen der aliphatischen wie zyklischen Kohlenwasserstoffe durch Metalle, wie K, Na, Cu, Zn, Ag unter gleichzeitigem Zusammentritt der Kohlenwasserstoffreste ist ein seit langem bekanntes und geübtes Verfahren der Synthese zur Gewinnung insbesondere höherer homologer Kohlenwasserstoffe durch die damit erzielbare Vergrößerung des Kohlenstoffkernes

So liefert:

1. Methyljodid durch Behandeln mit Zink „Dimethyl", d. i. Aethan[1]):

$$2\,CH_3J + Zn = \begin{matrix} CH_3 \\ | \\ CH_3 \end{matrix} + ZnJ_2;$$

2. Monobrombenzol mit Natrium Diphenyl[2]):

$$2\,C_6H_5Br + 2\,Na = \begin{matrix} C_6H_5 \\ | \\ C_6H_5 \end{matrix} + 2\,NaBr;$$

und entsprechend ein molekulares Gemisch von

3. Aethyl- und Butyljodid mit Natrium „Aethyl-Butyl", d. h. eines der möglichen Hexane C_6H_{14}[3]):

$$C_2H_5J + C_4H_9J + 2\,Na = \begin{matrix} C_2H_5 \\ | \\ C_4H_9 \end{matrix} + 2\,NaJ$$

und ferner ein solches aus

4. Monobrombenzol und Methyljodid mit Natrium das nächst höhere Homologe des Benzols: das Toluol[4]):

$$C_6H_5Br + CH_3J + 2\,Na = \begin{matrix} C_6H_5 \\ | \\ CH_3 \end{matrix} + NaBr + NaJ;$$

während aus

5. Methylenjodid mit Kupfer Aethylen[5]):

$$2\,CH_2J_2 + 4\,Cu = \begin{matrix} CH_2 \\ \| \\ CH_2 \end{matrix} + 2\,Cu_2J_2$$

und dessen Homologe und aus

6. Chloroform endlich mit Kaliumamalgam oder Natrium Acetylen[6]):

$$2\,CHCl_3 + 6\,K = \begin{matrix} CH \\ ||| \\ CH \end{matrix} + 6\,KCl$$

erhalten wird.

II. Die Wechselwirkungen trockener Gemische von Metallen — insbesondere der Schwermetalle Zink in Form von Zinkstaub, Kupfer und Silber — mit der organischen Halogenverbindung liegen nach der Art des Verfahrens — durch Glühen der Mischung — in der Hauptsache auf dem Gebiete pyro-chemischer Prozesse und kommen daher für die hier zur Erörterung stehenden Fragen nur ausnahmsweise in Betracht. So wird die einbasische β-Jod-

---

[1]) Frankland, Annal. d. Chem. u. Pharm. **71** (1849), S. 213. Das Zink kann hierbei auch durch Natrium ersetzt werden (Wanklyn und Buckeisen, ebenda, **116** [1860], S. 329).

[2]) Fittig, ebenda **121** (1862), S. 363.

[3]) Wurtz, Annal. de chim. et de phys. III. sér., **44** (1855), S. 275.

[4]) Fittig und Tollens, Annal. d. Chem. u. Pharm. **131** (1864), S. 303.

[5]) Butlerow, ebenda **120** (1861), S. 356.

[6]) Kletzinsky und Fittig, Ztschr. f. Chem. von Beilstein, Fittig u. Hübner, **2** (1866), S. 127.

propionsäure durch Erhitzen mit Silberpulver in die zweibasische Adipinsäure übergeführt[1]):

$$2\,Ag + \begin{matrix} J.CH_2.CH_2.COOH \\ J.CH_2.CH_2.COOH \end{matrix} = 2\,AgJ + \begin{matrix} CH_2.CH_2.COOH \\ | \\ CH_2.CH_2.COOH. \end{matrix}$$

Diese sonach gleichfalls den Kohlenstoffkern vergrößernde Reaktion entspricht damit in ihrem Ergebnis vollkommen den unter (I) zusammengestellten Reaktionen.

III. Bei den auf der Wechselwirkung von Metallsalzen und organischen Halogenverbindungen beruhenden Umsetzungen wird die Reaktionsmöglichkeit des Metalles — soweit nicht Metallchloride, -bromide und -jodide in Frage kommen — zunächst durch die zwischen ihm und dem mit ihm verbundenen Säure-Ion bestehende Affinitätsstärke derart bedingt werden, daß in erster Linie die labileren Verbindungen der nur schwach basischen Edel- und Halbedelmetalle: Ag, Hg, Cu mit starken Säuren, wie Salpetersäure, Essigsäure u. a. mit den Kohlenwasserstoffhalogeniden, und zwar insbesondere dann leicht in Reaktion treten werden, wenn damit außerdem die Möglichkeit der Bildung eines unlöslichen Metallhalogenids, wie AgCl, AgBr, AgJ, Hg_2Cl_2, HgJ_2 verbunden ist. So bewirkt nach Cotton[2]) Chloralhydrat, und ebenso Jodoform beim Erwärmen mit wässeriger Mercuriacetat-Lösung auf 95—100° unter Kohlensäure-Entwickelung (!)[3]) lediglich Reduktion zu Mercuroacetat, das dabei in schönen Krystallen erhalten wird, also ohne gleichzeitige Bildung von unlöslichem Quecksilberhalogenid (Hg_2Cl_2, bzw. Hg_2J_2 oder HgJ_2), während Mercurinitrat unter den gleichen Versuchsbedingungen auf Chloralhydrat — und zwar ebenfalls unter Entwickelung von Kohlendioxyd — unter Abscheidung von Mercurochlorid (Hg_2Cl_2) einwirkt und mit Jodoform — hier jedoch ohne Entwickelung von Kohlendioxyd — die Abscheidung von Mercurijodid (HgJ_2) veranlaßt.

Bemerkenswert ist hierbei ferner, daß nur Jodoform mit den beiden Mercurisalzen in den vorersichtlichen Richtungen reagiert, Bromoform und Chloroform demgemäß weder die Reduktion des Mercuriacetates zu Mercurosalz bewirken können, noch mit Mercurinitrat nach Art des Jodoforms unter Ausscheidung unlöslicher Quecksilberverbindungen in Wechselwirkung zu treten

---

[1]) Wislicenus, Annalen d. Chem. u. Pharm. **149** (1869), S. 221.

[2]) Journ. de pharmacie et de chimie, 5. sér., XVI. (1887), S. 481; Ref. Pharm. Zentralhalle **29** (1888), S. 93.

[3]) Ueber das Ergebnis der quantitativen Nachprüfung dieses Reaktionsverlaufes und die sonstigen, weiterhin noch angeführten Untersuchungen wird nach ihrer Vollendung im Anschluß an die vorliegende Mitteilung im Zusammenhange berichtet werden.

H. Kunz-Krause.

vermögen[1]). Das letztere Verhalten findet seine natürliche Erklärung in dem Umstand, daß die Löslichkeit des Mercuribromids und -chlorids ($HgBr_2$ bzw. $HgCl_2$) ihre Reduktion zu den allein unlöslichen Mercuro-Verbindungen (Hg_2Br_2 bzw. Hg_2Cl_2) voraussetzt, dem aber wieder die Gegenwart des dieser Reduktion entgegenwirkenden Mercurinitrates hindernd entgegensteht, und bildet damit eine Bestätigung der obigen Ausführungen über die Vorbedingunen für den Eintritt von Wechselwirkungen zwischen Metallsalzen und organischen Halogenverbindungen.

Für die bei der Einwirkung von Metall-*Chloriden*, -*Bromiden* und -*Jodiden* auf *organische Halogenderivate* bestehenden Austauschgesetzmäßigkeiten gilt nach den Untersuchungen von *Brix*[2]) und von *Köhnlein*[3]) bezüglich der stark elektropositiven, schwer reduzierbaren *Leichtmetalle*: K, Na, Mg, Ca, Sr, Ba die *Verwandtschaftsfolge* Cl > Br > J, d. h. diese Metalle verbinden sich eher mit *Chlor* als mit Brom und Jod und leichter mit *Brom* als mit Jod; während dagegen bei den schwächer elektropositiven und damit auch leichter reduzierbaren Schwermetallen: Ag, Hg, Cu, Pt die *umgekehrte* Verwandtschaftsfolge J > Br > Cl die Regel ist. Mit anderen Worten: durch *Alkalijodide* (KJ) wird der Austausch von Brom und Chlor, durch *Schwermetallchloride* ($AgCl$, $HgCl_2$, Cu_2Cl_2, $PbCl_2$), dagegen jener von Brom und Jod in organischen Halogenderivaten zu erreichen sein.

Diese Verhältnisse kommen einerseits insbesondere bei der Wechselwirkung der Alkalihalogenide, so von Jodkalium mit chlor- und bromsubstituierten Kohlenstoffverbindungen insofern in Frage, als die gegenüber Jod *größere Verwandtschaft des Kalium-Jons zu Chlor* und *Brom* entweder — unter Abscheidung von elementarem Jod — wenigstens die *Herausnahme* des Halogens aus der organischen Verbindung veranlaßt, wie dies bei Einwirkung von Jodkalium auf *Dichlorhydrin* I) und auf *Dibrombernsteinsäure* (II) zu beobachten ist:

$$\text{I.}\quad \begin{array}{l} CH_2Cl \\ | \\ CH.OH \\ | \\ CH_2.Cl \end{array} + 2\,KJ = \begin{array}{l} CH_2 \\ \| \\ CH \\ | \\ CH_2OH \end{array} + 2\,KCl + J_2\downarrow$$

Dichlorhydrin Allylalkohol

$$\text{II.}\quad \begin{array}{l} CHBrCOOH \\ | \\ CHBrCOOH \end{array} + 2\,KJ = \begin{array}{l} CH.COOH \\ \| \\ CH.COOH \end{array} + 2\,KBr + J_2\downarrow,$$

Dibrombernsteinsäure Fumarsäure

die sonach im ersteren Falle zu dem Allylalkohol, im letzteren zu der Fumarsäure und damit übereinstimmend von *gesättigten*

[1]) Pharm. Zentralhalle a. a. O., S. 93.

[2]) Annalen d. Chem. u. Pharm. 225 (1884), S. 146.

[3]) Ebenda, S. 171. Vgl. auch *Beilstein*, Handb. d. Organ. Chem., 2. Aufl., Bd. I, S. 99.

Verbindungen der Methan-Reihe zu ungesättigten Abkömmlingen der Aethylen-Reihe führt; oder aber es tritt — wenn beide Halogenatome an dasselbe Kohlenstoffatom gebunden sind, wie in der Dichloressigsäure, regelrechter Austausch der Halogene nach dem Gesetze der doppelten Umsetzung auf Grund der sogenannten Wahlverwandtschaft:

$$CHCl_2COOH + 2\,KJ = CHJ_2COOH + 2\,KCl$$

ein[1]). Andererseits werden organische Jodide durch Behandeln mit Chlorsilber leicht in die entsprechenden Chloride verwandelt, wie dies u. a. E. Schmidt[2]) am α- und β-Homobetain- und anderen Hydrammoniumjodiden gezeigt hat. Während nun Chloroform, Bromoform und Jodoform in ihrem pyrochemischen Verhalten als organische Verbindungen insofern übereinstimmen, als Chloroform — und nach den von mir bisher gewonnenen Untersuchungsergebnissen[3]) ebenso Bromoform — beim Durchgange ihres Dampfes durch ein an einer Stelle zum Glühen erhitztes Glasrohr nach dem bekannten, auch für den gerichtlich-chemischen Nachweis des Chloroforms verwendeten und nach meinen obigen Untersuchungsergebnissen auch auf Bromoform anwendbaren Verhalten zum Teil gemäß der Gleichung (I) in elementaren Kohlenstoff, Chlorwasserstoff und Chlor, bzw. Bromwasserstoff und Brom zerfallen:

I. $CHCl_3$ (= C, HCl, Cl_2) / $CHBr_3$ (= C, HBr, Br_2) →	C	Kohlespiegel hinter der erhitzten Rohrstelle
	HCl / HBr	Nachweis durch $AgNO_3$
	Cl_2 / Br_2	Nachweis durch Jodkadmiumstärkelösung[4])

nebenher nach der Gleichung (II) ein Teil des Chloroforms aber auch in Hexachlorbenzol (C_6Cl_6) und nach meinen bisherigen Beobachtungen[5]) in analoger Weise das Bromoform teilweise in Hexabrombenzol (C_6Br_6) verwandelt wird:

$$\text{II.}\quad \begin{matrix} 6\,CHCl_3 \\ 6\,CHBr_3 \end{matrix} = \begin{matrix} C_6Cl_6 \\ C_6Br_6 \end{matrix} + \begin{matrix} 6\,HCl \\ 6\,HBr \end{matrix} + \begin{matrix} 3\,Cl_2 \\ 3\,Br_2, \end{matrix}$$

---

[1]) Die größere Verwandtschaft des Kalium-Ions zum Chlor tritt auch beim Zusammentreffen von Jodkalium mit Schwermetallchloriden in die Erscheinung. Ein trockenes, nur durch leichtes Schütteln bewirktes farbloses Gemisch von Jodkalium und Mercurichlorid nimmt bereits bei etwas stärkerem Schütteln eine rötliche Färbung an und färbt sich beim Zerreiben im Mörser fast augenblicklich tief ziegelrot infolge der Bildung von Mercurijodid, gemäß der Umsetzung:

$$2\,KJ + HgCl_2 = 2\,KCl + HgJ_2.$$

[2]) Arch. d. Pharm. 226 (1888); J. Weiß, 228 (1890), S. 188, 190.

[3]) Vgl. Anm. (S. 255).

[4]) Vgl. H. Kunz-Krause, Ueber die Mineralbestandteile der Datura stramonium L. usw.; dieses Archiv 254 (1916), S. 512, Anm. 5.

[5]) Vgl. Anm. (S. 255).

neben denen aus Chloroform nach den Beobachtungen von Ramsay und Young[1]) beim Durchleiten seines Dampfes durch ein mit Asbest gefülltes, auf dunkele Rotglut erhitztes Rohr außer geringen Mengen Aethylentetrachlorid (C_2Cl_4) auch Perchloraethan (C_2Cl_6) und ebenso nach meinen bisherigen Untersuchungsergebnissen[2]) aus Bromoform: Perbromaethan (C_2Br_6) gemäß folgender Gleichungen (III) entsteht:

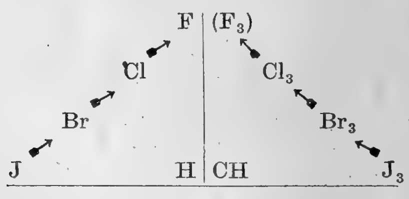
$$\text{III. a)}\quad \begin{matrix} CHCl_3 \\ CHCl_3 \end{matrix} - 2\,HCl = \begin{matrix} CCl_2 \\ \| \\ CCl_2 \end{matrix}$$

$$\text{b)}\quad \begin{matrix} CHCl_3 \\ CHCl_3 \end{matrix} - H_2 = \begin{matrix} CCl_3 \\ | \\ CCl_3 \end{matrix}, \quad \begin{matrix} CHBr_3 \\ CHBr_3 \end{matrix} - H_2 = \begin{matrix} CBr_3 \\ | \\ CBr_3 \end{matrix}$$

und Jodoform beim Eintragen in ein zum Glühen erhitztes Probierglas unter Feuererscheinung gemäß der Gleichung:

$$2\,CHJ_3 \rightarrow \begin{cases} C_2\,(+\,2\,O_2 = 2\,CO_2)^{3)} \\ H_2\,(+\,O = H_2O) \\ 3\,J_2 \end{cases} \quad \text{bzw.} \quad 2\,CHJ_3 \rightarrow \begin{cases} CH\,(+\,2\,O_2 = 2\,CO_2)^{3)} \\ \||| \\ CH\,(+\,O = H_2O)^{3)} \\ 3\,J_2 \end{cases}$$

zerfällt, welches Verhalten bekanntlich als sogenannte „Erlenmeyer'sche Reaktion" auch zum Nachweis des Jods in organischen Jodverbindungen Verwendung findet[4]), weisen Chloroform und Bromoform in ihrem übrigen Verhalten eine größere Festigkeit ihres molekularen Gefüges auf als Jodoform, d. h. die Halogene zeigen wie in ihren Wasserstoffverbindungen so auch — höchstens mit Ausnahme des wegen seines Gaszustandes labileren Fluoroforms — gegenüber dem CH-Rest eine mit fallendem Atomgewicht zunehmende Beständigkeit, d. i. eine steigende Verwandtschaft zur CH-Gruppe im Sinne folgenden Schemas:



wie dies unter anderem auch aus der weiterhin zu erörternden Umwandlungsmöglichkeit des Jodoforms in Chloroform und aus dem bereits oben erwähnten abweichenden Verhalten der drei Trihalogenmethane gegenüber Mercurisalzen hervorgeht.

---

[1]) Ramsay und Young, Jahresber. über die Fortschritte der Chemie, 1886, S. 628; vgl. auch Beilstein, Handbuch der organ. Chemie, III. Aufl., Bd. I, S. 145.

[2]) Vgl. Anm. (S. 255).

[3]) Daher die Feuererscheinung.

[4]) Diese Reaktion ist auch auf andere Jodderivate, auf Brom- und besonders Chlorderivate, aber nur bedingt anwendbar.

Hinsichtlich des Verhaltens zu Schwermetall-Halogeniden liegen mehrfache Beobachtungen über Umsetzungen zwischen Jodoform und Mercuro- wie Mercurichlorid vor. So setzt sich nach Drescher[1]) Jodoform mit Mercurochlorid (Hg_2Cl_2) unter dem Einflusse von Licht und Wärme zu Chloroform und Mercuro- bzw. Mercurijodid und Mercurichlorojodid nach den Gleichungen um:

$$\text{I. a) } 2\,CHJ_3 + 3\,Hg_2Cl_2 = 2\,CHCl_3 + 3\,Hg_2J_2;$$
$$\text{b) } 3\,Hg_2J_2 = 3\,HgJ_2 + 3\,Hg;$$
$$\text{c) } Hg_2J_2 + Hg_2Cl_2 = 2\,Hg{<}^{Cl}_{J} + 2\,Hg.$$

Diese Beobachtung und damit die interessante Ueberführbarkeit des Jodoforms auf trockenem Wege in Chloroform wurde einige Jahre später von O. Schweißinger[2]) an einer Mischung gleicher Gewichtsteile Jodoform und Mercurochlorid (Hg_2Cl_2) bestätigt. Das in einem mit Glasstopfen verschlossenen Gefäße aufbewahrte, ursprünglich hellgelb gefärbte Gemisch färbte sich nach einiger Zeit zunächst am Rande rot und nach einigen Monaten war der gesamte Inhalt des Gefäßes in eine rote krystallinische Masse verwandelt, in der von den ursprünglichen Körpern auch mikroskopisch nichts mehr zu erkennen war. Durch den Geruch beim Oeffnen des Gefäßes gab sich die gleichzeitige Bildung von Chloroform zu erkennen, dessen Anwesenheit in dem Reaktionsgemisch auch mikroskopisch durch das Auftreten farbloser Tropfen einer in Wasser unlöslichen Flüssigkeit nach Zugabe von Kaliummercurijodid nachgewiesen werden konnte.

Ein Gemisch von Jodoform mit konzentrierter wässeriger Mercurichlorid-Lösung zeigt nach A. Schneider[3]) bei gewöhnlicher Temperatur selbst nach einigen Wochen, und bei Körpertemperatur (37°) noch nach mehrtägiger Einwirkung sowohl allein wie auch nach Zugabe von Chlornatrium und Weinsäure keine bemerkbare Veränderung. Erst beim Erwärmen auf 95° oder beim Erhitzen zum Sieden tritt auch dieses Gemisch unter Abscheidung von Mercurijodid (HgJ_2) in Wechselwirkung. Da hierbei durch den Geruch ebenfalls die gleichzeitige Bildung von Chloroform festzustellen war[4]), so kann es, wie dies auch an sich vorauszusehen ist, keinem Zweifel unterliegen, daß auch hier die Umsetzung im Sinne obiger Gleichung (Ia) verläuft:

$$\text{II. } 2\,CHJ_3 + 3\,HgCl_2 = 2\,CHCl_3 + 3\,HgJ_2.$$

In beiden Fällen handelt es sich sonach letzten Endes wiederum, wie bei der oben erörterten Wechselwirkung zwischen Dichloressigsäure und Jodkalium, um auf sogenannter Wahlverwandtschaft beruhende doppelte Umsetzungen, wenn auch wohl der innere

---

[1]) Pharm. Post 1888, No. 6; Ref. Pharm. Zentralhalle **29** (1888), S. 109.

[2]) Pharm. Zentralhalle **35** (1894), S. 455.

[3]) Pharm. Zentralhalle **29** (1888), S. 93.

[4]) Pharm. Zentralhalle **29** (1888), S. 94, letzter Absatz.

Verlauf der Reaktionen, insbesondere zwischen Jodoform und Mercurochlorid (Hg_2Cl_2) möglicherweise außer den beiden bereits angeführten Nebenreaktionen Ib und Ic noch in der Richtung ein etwas komplizierterer sein dürfte, daß aus Mercurochlorid neben der Hauptreaktion (Ia) zunächst gemäß der Gleichung:

$$Hg_2Cl_2 = HgCl_2 + Hg$$

Mercurichlorid und freies Quecksilber entsteht. Ersteres würde dann auch seinerseits zur Bildung eines Teiles des entstehenden Mercurijodids nach Gleichung (II) Veranlassung geben, während ein weiterer Anteil Mercurijodid (HgJ_2) aus dem unmittelbaren Zusammentritt des bekanntlich einatomigen Quecksilber-Mols mit Jod im Augenblicke seines Austritts aus dem Verbande mit dem CH-Reste entstanden sein kann. Die unmittelbare Entstehung von Mercurojodid (Hg_2J_2) schon beim Verreiben molekularer Mengen von Quecksilber und Jod, wie von Mercurijodid (HgJ_2) bei der Einwirkung von Joddampf im Ueberschuß auf Quecksilber lassen auch diese letztere Entstehungsart des Mercurijodids nicht außer dem Bereich der Möglichkeit liegend erscheinen.

Zwischen Jodoform und Silbernitrat in wässeriger Lösung erfolgt die Umsetzung schon beim Erwärmen auf dem Wasserbade und zwar quantitativ im Sinne der Gleichung:

$$CHJ_3 + 3\,AgNO_3 + H_2O = 3\,AgJ + 3\,HNO_3 + CO. \ (\,!\,)$$

Auf dieses Verhalten hat Greshoff[1]) ein Verfahren zur Bestimmung des Jodoforms in Verbandstoffen gegründet. In theoretischer Hinsicht von besonderem Interesse ist die bei diesem Zerfall des Jodoforms eintretende Abspaltung des CH-Restes als Kohlenoxyd (CO): ein Verhalten, das auch vom Chloroform unter der Einwirkung von alkoholischem und auch wässerigem Kaliumhydroxyd[2]) und ebenso in noch erhöhtem Grade vom Fluoroform (CHF_3) geteilt wird, denn die Herstellung von Fluoroform nach dem Verfahren von Valentiner und Schwarz durch Einwirkung von Jodoform auf frisch bereitetes Silberfluorid in wässeriger Lösung in einer von Sauerstoff freien Atmosphäre nach der Gleichung:

$$CHJ_3 + 3\,AgF = CHF_3 + 3\,AgJ$$

ist ebenfalls von Kohlenoxyd- (CO) Entwickelung begleitet: eine Erscheinung, die sich nur aus der Annahme erklären läßt, daß die CH-Gruppe des Jodoforms im Augenblicke ihres Austritts aus dem Verbande mit dem Jod und noch ehe ihre Vereinigung mit dem Fluor sich vollzieht, d. i. in statu nascendi, durch das Wasser und unter der katalytischen Wirkung freier Silberionen zu CO oxydiert wird im Sinne der Gleichung:

$$(CH)(F_3) + H_2O = 3\,HF + CO.$$

---

[1]) Schweiz. Wchschr. f. Chem. u. Pharm. 1893, S. 165; siehe auch E. Schmidt, Lehrbuch der Pharm. Chemie, 2. Bd., Organ. Chemie, 3. Aufl., 1896, S. 154; 5. Aufl., 1910, S. 182.

[2]) A. Desgrez, Académie des sciences, Sitzung vom 15. November 1897; Ref. Chem.-Ztg. 1897, S. 1003; siehe auch C. Kippenberger, dieses Archiv 238 (1900), S. 81.

Diesem übereinstimmenden und in der Leichtigkeit seines Eintritts von dem $CHCl_3$ zu dem CHF_3 offenbar eine Steigerung aufweisenden Verhalten dieser drei Trihalogen-Methane[1]) entspricht aber weiterhin auch das im Grunde gleichartige und nur insofern abweichende Verhalten von Chloroform und Bromoform, als der CH-Rest dieser beiden Trihalogen-Methane schon unter der oxydativen Wirkung des Luftsauerstoffs ebenfalls in die CO-Gruppe verwandelt, infolge der gegenüber Jod und Fluor größeren Verwandtschaft von Chlor und Brom zu diesem Reste aber nicht im freien Zustande, sondern gemäß den Gleichungen:

$$\begin{matrix} CHCl_3 \\ CHBr_3 \end{matrix} + O = \begin{matrix} COCl_2 \\ COBr_2 \end{matrix} + \begin{matrix} HCl \\ HBr \end{matrix}$$

und

$$\begin{matrix} 2\,CHCl_3 \\ 2\,CHBr_3 \end{matrix} + 3\,O = \begin{matrix} 2\,COCl_2 \\ 2\,COBr_2 \end{matrix} + \begin{matrix} Cl_2 \\ Br_2 \end{matrix} + H_2O$$

als $COCl_2$, bzw. $COBr_2$ abgespalten wird.

Dieses somit im wesentlichen übereinstimmende Verhalten aller vier Trihalogenmethane ist nicht nur im Hinblick auf ihre damit zum Ausdruck kommende Konstitutionsgleichheit von Interesse, sondern ist auch wegen des damit verbundenen Hinweises auf ihre genetischen Beziehungen zur Ameisensäure von Bedeutung, die bekanntlich unter dem Einfluß wasserentziehender Mittel (H_2SO_4) gleichfalls unter Abspaltung der hier allerdings bereits vorgebildet vorhandenen CO-Gruppe im Sinne der Gleichung:

$$HCOOH = CO + H_2O$$

zerfällt.

Die damit erwiesene leichte Abspaltbarkeit des CH-Restes aus sämtlichen vier Trihalogenmethanen ließ hinsichtlich der eingangs berichteten, unter Explosion verlaufenden Wechselwirkung von Jodoform und Silbernitrat in beiderseits trockenem Zustande zunächst an die Entstehung von Acetylen und weiterhin aus diesem von explosivem Acetylensilber[2]) gemäß der Gleichung:

$$\text{I.}\quad 2\,CHJ_3 + 8\,AgNO_3 = \begin{cases} \begin{matrix} CAg \\ ||| \\ CAg \end{matrix} + 6\,AgJ + 8\,NO_2 + 7\,O + H_2O \\ \text{bzw.} \\ \begin{matrix} CH \\ ||| \\ CH \end{matrix} .Ag_2O + 6\,AgJ + 8\,NO_2 + 7\,O \end{cases}$$

---

[1]) Bezüglich des Verhaltens von Bromoform vgl. Anm., S. 255.

[2]) Ber. d. Deutsch. Chem. Ges. **25** (1892), S. 1097; **26** (1893), Ref. S. 608; **27** (1894), Ref. S. 466; Richter-Anschütz, Chemie der Kohlenstoffverbindungen, 11. Aufl. (1909), Bd. I, S. 103.

auch deshalb denken, weil nach den Beobachtungen von Haller[1]) auch Chloroform bei der Einwirkung von Natriumkampfer — erhalten durch Behandeln einer Lösung von Kampfer in Toluol mit Natrium — d. h. eines Gemisches von Natriumkampfer $C_{10}H_{15}NaO$ und Natriumborneol $C_{10}H_{17}NaO$ unter Entwickelung von Acetylen zersetzt wird.

Gegen einen solchen Reaktionsverlauf spricht jedoch zunächst der Umstand, daß das Acetylen durch Salpetersäure leicht in ein bei raschem Erhitzen ebenfalls explosives trisubstituiertes Methanderivat: das Trinitromethan (Nitroform): $CH(NO_2)_3$ — farblose, in Wasser ziemlich leicht lösliche Krystalle mit dem außerordentlich niedrigen Schmelzpunkte 15° — übergeführt wird[2]):

$$\text{II.}\quad \begin{matrix} CH \\ \| \\ CH \end{matrix} + 6\,NO_2.OH = 2\,CH(NO_2)_3 + 3\,H_2O + 3\,O,$$

und daß die vorherige bzw. zunächstige Entstehung von Acetylen deswegen wenig wahrscheinlich und auch nicht unbedingt nötig ist, weil das Trinitromethan auch unmittelbar und damit einfacher aus der Wechselwirkung von Jodoform und Silbernitrat gemäß der Gleichung:

$$\begin{matrix} \text{III.}\ CHJ_3 & + & 3\,AgONO_2 & = & 3\,AgJ + CH(NO_2)_3 + O_3\,(!)^{3)} \\ \text{Mol.-Gew.: } 393{,}77 & & 3 \times 169{,}89 = 509{,}67 & & \end{matrix}$$

entstehen kann, dessen sofortiger explosiver Zerfall auch ohne äußere Zufuhr von Wärme durch die oxydative Wirkung des als Ozon in statu nascendi[4]) freiwerdenden Sauerstoffs gemäß der Gleichung

$$\text{IV.}\quad 2\,CH(NO_2)_3 + 2\,O_3 = 2\,CO_2 + H_2O + 6\,NO_2$$

eine ungezwungene Erklärung finden würde. Demgegenüber erscheint auch die etwaige Entstehung des ebenfalls äußerst explosiven Monargento-Nitro-Methans: CH_2AgNO_2 wegen der dann notwendigen Reduktion des CH-Restes zu CH_2 im Hinblick auf die reichlich vorhandene Salpetersäure zum voraus unwahrscheinlich. Dagegen glaube ich, eine weitere gewichtige Stütze für obigen Reaktionsverlauf auch in dem Umstand erblicken zu sollen, daß, wie die der

---

[1]) Dissertation Nancy 1879. Ueber das Verhalten von Bromoform und Jodoform zu Natriumkampfer und anderer organischer Natriumverbindungen zu den Trihalogenmethanen wird im Anschluß an die vorliegende Mitteilung berichtet werden.
H. Kunz-Krause.

[2]) Kolbe, Organ. Chemie, 2. Aufl., 1880, Bd. I, S. 127. Chem. Centralbl. 1901, Bd. II, S. 177; siehe auch von Richter-Anschütz, Chemie der Kohlenstoffverbindungen, 11. Aufl., Bd. I, S. 102.

[3]) Vgl. die folgende Gleichung IV.

[4]) Siehe die obige Reaktionsgleichung (III).

vorletzten Gleichung (III) beigegebenen gewichtlichen Umsetzungswerte:

$$393{,}77\ CHJ_3 : 509{,}67\ AgNO_3$$

zeigen, in der eingangs mitgeteilten Verordnung:

$$0{,}50\ g\ CHJ_3 : 0{,}50\ g\ AgNO_3$$

zufällig annähernd die molekularen Verhältnisse und damit die günstigsten Voraussetzungen getroffen worden sind für die Auslösung der Wechselwirkung zwischen Jodoform und Silbernitrat unter Bildung von Trinitromethan im Sinne obiger Gleichung (III), während in Gleichung (IV) schließlich auch die plötzliche reichliche Entwickelung nitroser Dämpfe ihre natürliche Erklärung findet, die als auffällige Begleiterscheinung der Explosionsreaktion sich bemerkbar machte.

Was endlich die Frage eines etwaigen gleichartigen Verhaltens auch der übrigen drei Trihalogenmethane betrifft, so macht deren gegenüber dem Jodoform abweichender Aggregatzustand, sowie die im Vergleich zu Jodoform festere Bindung der Halogene im Bromoform und Chloroform für sie eine entsprechende Wechselwirkung mit Silbernitrat zum voraus wenig wahrscheinlich und dürfte somit in diesem eigenartigen Verhalten zu Silbernitrat eine neue Sonderreaktion des Jodoforms gegeben sein.

Mitteilung aus dem pharmazeutischen Institut der Schlesischen Friedrich Wilhelms-Universität.

62. Ueber die Merkurisalicylsäure.

Von J. Gadamer

nach Versuchen mit Herrn cand. pharm. Hans Loebel.

I. Die Prüfung der Merkurisalicylsäure.

Als wichtigste qualitative Prüfung der Merkurisalicylsäure schreibt das Deutsche Arzneibuch 5. Ausgabe vor, daß sich das Präparat klar in Natronlauge lösen soll, also kein ionogenes Quecksilber enthalten darf. Außerdem läßt das Arzneibuch das organisch gebundene Quecksilber quantitativ bestimmen und fordert einen Mindestgehalt von 54,7% Quecksilber, entsprechend etwa 92% Merkurisalicylsäure.

Die Methode der Bestimmung beruht auf der von Dimroth[1]) beobachteten Tatsache, daß organische Merkuriverbindungen durch

[1]) Ber. 31, 2154; 32, 758.

Jodlösung in die entsprechende Jodverbindung unter gleichzeitiger Bildung von Quecksilberjodid verwandelt werden.

E. Rupp[1]) hat dies zur maßanalytischen Bestimmung herangezogen. Die Vorschrift des Deutschen Arzneibuches 5. Ausgabe hat sich im wesentlichen die von Rupp gegebene Arbeitsweise angeeignet; nur läßt sie zur feineren Verteilung und bequemeren Benetzung des Präparates dieses erst in Lauge auflösen und durch Ansäuern mit Essigsäure wieder fällen.

Der chemische Vorgang ist: Durch das Kaliumjodid der $^1/_{10}$-N.-Jodlösung wird die Merkurisalicylsäure (bzw. ihr inneres Salz[2]) aufgelöst nach der Gleichung:

$$C_6H_3(OH){<}{}^{CO}_{Hg}{>}O + KJ = C_6H_3(OH){<}{}^{COOK}_{HgJ}.$$

Das entstehende Salz, das als jodmerkurisalicylsaures Kalium aufgefaßt werden kann, reagiert dann mit 2 Atomen Jod nach

$$C_6H_3(OH){<}{}^{COOK}_{HgJ} + 2\,J = C_6H_3(OH){<}{}^{COOK}_{J} + HgJ_2.$$

Zwei Atome Jod entsprechen also einem Atom organisch gebundenen Quecksilbers.

Die Methode erscheint so einfach und die theoretische Grundlage so durchsichtig und frei von Fehlerquellen, daß man die Quecksilberbestimmung in der Merkurisalicylsäure für eine der einfachsten und leicht exakt durchführbaren Aufgaben halten könnte. Die Ergebnisse, die im Praktikum von den Studierenden erzielt wurden, waren aber so außerordentlich voneinander abweichend, daß ich schon vor Jahren Herrn stud. pharm. Brieger veranlaßte, den Ursachen der zum Teil recht beträchtlichen Abweichungen nachzugehen. Seine Resultate[3]), im Anschluß an das Oxyphenylendiquecksilberacetat gewonnen, bewiesen, daß die Größe des Essigsäurezusatzes eine nicht unerhebliche Rolle spielt. Wurde nur wenig mehr Essigsäure zugegeben als zur Neutralisation der zugefügten Kalilauge erforderlich war, so wurden bis 6,8% Quecksilber mehr gefunden, als bei starkem Ansäuern. Dieses Resultat mußte um so mehr auffallen, als dasselbe Präparat nach der ursprünglichen Vorschrift von Rupp nur mit Wasser angeschüttelt und mit $^1/_{10}$-N.-Jodlösung versetzt einen Wert lieferte, der mit den in stark sauren Lösungen erhaltenen gut übereinstimmte und im Kommentar zum Deutschen Arzneibuch von Anselmino und Gilg auf das schwache Ansäuern besonders Wert gelegt wird.

---

[1]) Dieses Archiv 239, 117 (1901).

[2]) Wenn wir die Verbindung als „inneres Salz“ bezeichnen, so soll damit nicht gesagt sein, daß es sich tatsächlich um eine innere Salzbildung handelt. Eine solche erscheint aus sterischen Gründen ganz unmöglich, wie sich auch Herr Professor Rupp in brieflichen Mitteilungen uns gegenüber ausgelassen hat. Die Salzbildung ist sicher extramolekulär. Da aber nicht entschieden werden kann, wieviel Molekeln zum Salz zusammentreten — wir vermuten vier —, so bedienen wir uns der Einfachheit halber der monomolekularen Formel.

[3]) Dieses Archiv 250, 62 (1912).

Eine einleuchtende Erklärung für die beobachteten Abweichungen hat Brieger nicht gefunden. Hingegen hat er festgestellt, daß das untersuchte Handelspräparat — das Arzneibuch verlangt einen Mindestgehalt von 92% Merkurisalicylsäure — als Nebenprodukt Merkurisalicylat - Salicylsäure enthielt, die danach um so eher auch in anderen Handelsprodukten anzunehmen ist, als nach der zweiten mitgeteilten Darstellungsmethode für Merkurisalicylsäure (s. Kapitel II) zunächst entstehende Merkurisalicylsäure der Einwirkung noch unveränderter Salicylsäure unterliegt. Endlich hat Brieger angegeben, wie man das Präparat von der Salicylatsalicylsäure befreien und durch eine kombinierte acidimetrische und jodometrische Methode seine Zusammensetzung ermitteln kann.

Die bei der Wertbestimmung auftretenden Schwierigkeiten haben wohl E. Rupp veranlaßt, eine neue Methode für die Prüfung der Merkurisalicylsäure auszuarbeiten unter Benutzung der bereits von Volhard[1]) erkannten, von Rupp und Krauß[2]) verbesserten Titrierbarkeit der Merkurisalze mit Rhodanammonium. Rupp und Nöll[3]) zerstörten zur Bereitung einer titrierfähigen, das Quecksilber als Ion enthaltenden Lösung nach Kjeldahl, während er später mit Kropat[4]) Kaliumpermanganat bei Gegenwart von Soda zu dem gleichen Zweck benutzte.

Wir haben diese Methode ebenfalls angewendet, aber im Vergleich zu den jodometrisch oder gewichtsanalytisch gefundenen Zahlen stets nicht unerhebliche Unterwerte erhalten. Herr Professor Rupp hat daraufhin auf unsere Bitte unser Präparat nach seiner Methode untersucht und dabei einen etwas höheren Wert erhalten, der aber hinter dem wirklichen Quecksilbergehalt auch noch zurückblieb. Die Differenz kann aber nur auf die Bestimmung des Endpunktes der Titration zurückgeführt werden. Wir haben stets nur auf den eben auftretenden Umschlag titriert, während Rupp in seiner Vorschrift auf bleibendes Rostgelb titrieren läßt. Die Neigung der Amphidquecksilbersalze zur Bildung basischer Salze selbst bei Gegenwart eines großen Säureüberschusses dürfte die Erklärung für auftretende Unterwerte wenigstens teilweise geben. Herr Professor Rupp schrieb jedoch ferner, daß bei weiteren Versuchen auch bei ihm Unterwerte beobachtet worden seien, diese sich aber vermeiden ließen, wenn man zur Zerstörung der organischen Substanz die anfangs auf 1 g festgesetzte Kaliumpermanganatmenge auf 1,5 g erhöhe. Wir haben dies im wesentlichen bestätigt gefunden und können daher dieses Verfahren als das zur Zeit wohl bequemste empfehlen.

Auch die von Wastenson[5]) vorgeschlagene Titration mit Rhodan nach Zerstörung der Substanz durch Erhitzen mit einem Gemisch von konzentrierter Schwefelsäure und konzentrierter

---

[1]) Ann. 190, 1.

[2]) Ber. 35, 2015 (1902).

[3]) Dieses Archiv 243, 1 (1905).

[4]) Apoth.-Ztg. 1912, 377.

[5]) Apoth.-Ztg. 1917, 131.

Salpetersäure liefert verläßliche Werte, doch ist die Methode für die Ausführung im Apothekenlaboratorium ungeeignet, da die Zerstörung unbedingt einen Abzug erfordert.

Neuerdings hat nun Lajoux[1]) vorgeschlagen, zur Bestimmung des Quecksilbers in der Merkurisalicylsäure eine $^1/_{10}$-N.-Cyankaliumlösung zu benutzen. Zur Ueberführung der Merkurisalicylsäure in eine titrierfähige Lösung läßt er 1 g Substanz entweder mit Schwefelsäure, oder mit einem Gemisch von konzentrierter Salz- und Salpetersäure und etwas Kaliumchlorat erhitzen. Das nach der einen oder anderen Methode entstehende Reaktionsprodukt wird mit Wasser auf 100 ccm verdünnt und je 20 ccm dieser Lösung (= 0,2 g Merkurisalicylsäure) werden mit 10 ccm Ammoniak, 10 ccm der Cyankaliumlösung und 1 ccm Jodkaliumlösung von 10% versetzt, mit Wasser auf 60 ccm verdünnt und mit $^1/_{10}$-N.-Silbernitratlösung bis zur beginnenden Trübung titriert.

Schließlich kann man nach Lajoux auch ohne vorherige Zerstörung arbeiten, wobei man den halben Quecksilberwert findet. Zu diesem Zwecke werden 200 mg Merkurisalicylsäure mit 30 ccm Wasser angeschüttelt und durch Zusatz von 10 ccm $^1/_{10}$-N.-Cyankaliumlösung in Lösung gebracht. Darauf wird nach Zugabe von 10 ccm Ammoniak, 1 ccm Jodkaliumlösung und 50 ccm Wasser mit $^1/_{10}$-N.-Silbernitratlösung titriert.

Auch diese Methode ist für die Ausführung im Apothekenlaboratorium ungeeignt, denn sie erfordert eine stets frisch zu bereitende $^1/_{10}$-N.-Cyankaliumlösung. Ein weiterer Nachteil der Methode, nämlich daß 0,1 ccm $^1/_{10}$-N.-Cyankaliumlösung bereits 1% — bei der direkten Titration sogar 2% — Quecksilber entspricht, ließe sich durch Anwendung größerer Mengen umgehen.

Von den zur Aufschließung der Substanz angegebenen Methoden liefert die erste (Erhitzen mit konzentrierter Schwefelsäure) gute Resultate, während man nach der zweiten (Erhitzen mit konzentrierter Salz- und Salpetersäure und etwas Kaliumchlorat) häufig zu wenig Quecksilber findet. Dies ist wohl darauf zurückzuführen, daß nach der zweiten Methode ein brauner, öliger Körper entsteht, der beim Auffüllen mit Wasser erstarrt und wohl etwas Quecksilber einschließt. Bei der Zerstörung mit Schwefelsäure tritt beim Auffüllen mit Wasser vollkommene Lösung ein.

Schließlich haben wir versucht, die $^1/_{10}$-N.-Cyankaliumlösung durch $^1/_{10}$-N.-Rhodankaliumlösung zu ersetzen. Die Merkurisalicylsäure wurde durch Erhitzen mit Schwefelsäure in eine titrierfähige Lösung gebracht, und die Violettfärbung, die der Indikator hervorrief, durch Zugabe von Phosphorsäure gerade aufgehoben. Dann läßt sich die Lösung mit Rhodan titrieren; doch ist durch die Phosphorsäure auch die Schärfe der Rhodaneisenfärbung verringert worden, so daß der Umschlag nur schwer erkennbar ist. Der hierbei erhaltene Quecksilberwert bleibt hinter dem gewichtsanalytisch ermittelten um 1,2% zurück.

---

[1]) Journ. de Pharm. et de Chim. 1917, XV., 241; durch Apoth.-Ztg. 1918, 216.

Es lag uns nun noch daran, festzustellen, worauf der Ueberwert zurückzuführen sei, der bei Bestimmung nach dem Deutschen Arzneibuch 5 in nur schwach saurer Lösung bei allen Präparaten gefunden wurde. Als Ursache für den Mehrbefund an Quecksilber, oder, was auf dasselbe hinauskommt, für den Mehrverbrauch an Jod konnte in Frage kommen, daß:

1. beim Lösen der Merkurisalicylsäure in Kalilauge und dem darauffolgenden Wiederausfällen mit Essigsäure Körper entstehen, die einen anderen Reaktionsverlauf verursachen;
2. die nach der Reaktionsgleichung entstehende Jodsalicylsäure durch überschüssige Jodlösung weiter jodiert werden könnte;
3. das gleichfalls entstehende Quecksilberjodid jodübertragend wirken könnte; oder daß
4. die Zusammensetzung der $^1/_{10}$-N.-Jodlösung die Ursache für den Mehrbefund wäre.

Zu 1.

Die Merkurisalicylsäure ist das innere Salz der Verbindung I und es kommt ihr die Formel II zu. Löst man sie in Kalilauge auf, so entsteht das Kalisalz der Verbindung I von der Formel III:

$$\text{(I.)}\ C_6H_3\begin{cases}HgOH\\OH\\COOH\end{cases}\qquad \text{(II.)}\ C_6H_3\begin{cases}Hg\\OH\\CO\end{cases}\!\!>O\qquad \text{(III.)}\ C_6H_3\begin{cases}HgOH\\OH\\COOK\end{cases}$$

Wird nun mit Essigsäure angesäuert, so entsteht sofort ein Niederschlag, der aber nicht der Formel II zu entsprechen braucht, sondern der auch nach der Formel I zusammengesetzt sein könnte. Ist letzteres der Fall, so wird ein über die zur Neutralisation der anfangs zugesetzten Kalilauge hinausgehender Betrag an Essigsäure zur Neutralisation des Hydroxylions am Quecksilber Verwendung finden, so daß die Formel IV entsteht:

$$\text{(IV.)}\ C_6H_3\begin{cases}HgOOCCH_3\\OH\\COOH.\end{cases}$$

Bei der sogenannten „schwachen“ Säuerung würde nun die Essigsäure nicht zur vollständigen Ueberführung der Verbindung I in die Verbindung IV ausreichen. Es bliebe dann ein Teil der Verbindung I unverändert, der als Bodenkörper nur sehr langsam und allmählich in die Verbindung II übergehen könnte. Wird nun aber, noch ehe sich dieser Uebergang vollständig vollzogen hat, Jodjodkaliumlösung in Gestalt der $^1/_{10}$-N.-Jodlösung zugesetzt, so könnte sich nachstehende Reaktion vollziehen:

$$\text{(V.)}\ C_6H_3\begin{cases}HgOH\\OH\\COOH\end{cases} + KJ = C_6H_3\begin{cases}HgJ\\OH\\COOH\end{cases} + KOH.$$

Das freiwerdende Kaliumhydroxyd würde nun gewiß zum Teil zur Neutralisation der Karboxylgruppe dienen. Da aber die Verbindung V an sich praktisch unlöslich ist, so würde die entstehende Base hauptsächlich auf die in Lösung befindlichen Jodmolekeln

einwirken unter Bildung von Jod- und Hypojodid- bzw. Jodat-Ionen, und damit wäre die Gelegenheit zur Jodsubstitution in Salicylsäure, sofern solche vorhanden ist, und in Jodsalicylsäure gegeben. Auch könnte im Sinne folgender Gleichung eine Oxydation einsetzen:

$$2\,OH' + 2\,J = 2\,J' + H_2O + O,$$

wodurch ebenfalls die Möglichkeit für einen Mehrverbrauch an Jod gegeben wäre.

Die Versuche lehrten jedoch, daß die Reaktionen beim schwachen Ansäuern der in Lauge gelösten Merkurisalicylsäure sich nicht in dem geschilderten Sinne vollziehen, daher ist es ausgeschlossen, daß beim Lösen der Merkurisalicylsäure in Lauge und dem darauffolgenden Wiederausfällen mit Essigsäure Körper entstehen, die einen Mehrverbrauch an Jod verursachen können.

Zu 2.

Die Wahrscheinlichkeit, daß Jodsalicylsäure durch überschüssige Jodlösung weiter jodiert werden würde, war zwar nicht groß, doch sollte die Feststellung nicht unterbleiben. Es zeigte sich hierbei, wie zu erwarten war, daß eine Jodierung nicht stattfindet.

Zu 3.

Da Brieger in einer Merkurisalicylsäure des Handels Salicylat-Merkurisalicylsäure festgestellt hat, war der Mehrverbrauch an Jodlösung möglicherweise auf eine Jodierung der Salicylsäure zurückzuführen. Wir konnten jedoch feststellen, daß auch Salicylsäure bei Gegenwart von Quecksilberjodid durch $^1/_{10}$-N.-Jodlösung nicht jodiert wird.

Zu 4.

Da die $^1/_{10}$-N.-Jodlösung des Arzneibuchs rund 1,2% mehr Jodkalium enthält, als zur Bildung von Kaliumtrijodid erforderlich ist, konnte der Alkalijodidgehalt der $^1/_{10}$-N.-Jodlösung von Einfluß sein.

Wie Brieger und Schulemann[1]) nachgewiesen haben, wird bei organischen Quecksilberverbindungen die Festigkeit der Bindung C—Hg durch Ionen, die mit Quecksilber zur Bildung von Komplexionen neigen, beeinflußt. Und zwar wird das Quecksilber entweder nur soweit gelockert, daß es mit Schwefelammonium nachweisbar wird, oder es wird aus der organischen Bindung abgespalten. Nur in letzterem Falle entsteht freies Alkali, dessen Menge direkt ein Maß für den Grad der Abspaltung des Quecksilbers ist. Entstände bei der Einwirkung von Jodkalium auf Merkurisalicylsäure freies Alkali, so würde, wie schon oben ausgeführt ist, ein Mehrverbrauch an Jod eintreten können. Die Merkurisalicylsäure zeigt jedoch bei der Behandlung mit Jodkali keine[2]) alka-

---

[1]) Journ. f. prakt. Chem. (2) 89 (1914).

[2]) Zur Erklärung des Ausbleibens alkalischer Reaktion bei der Zersetzung organischer Merkuriverbindungen mit gewissen Alkalisalzen unterscheiden Brieger und Schulemann (l. c. S. 110) zwei Arten von Verbindungen; nämlich solche, die eine freie oder latente Säuregruppe enthalten, die das frei werdende Alkali bindet

lische Reaktion. Infolgedessen kann auch das überschüssige Jodkalium der $^1/_{10}$-N.-Jodlösung nicht in diesem Sinne zur Erklärung für den Mehrverbrauch an Jod herangezogen werden.

Des weiteren suchten wir in folgender Ueberlegung eine Erklärung für einen Mehrbefund an Quecksilber:

Bei Einwirkung von $^1/_{10}$-N.-Jodlösung auf Merkurisalicylsäure treten zwei Atome Jod in Reaktion unter Bildung von Monojodsalicylsäure, entsprechend den Gleichungen.

$$1.\quad C_6H_3(OH)<{}^{CO}_{Hg}>O + KJ = C_6H_3(OH)<{}^{COOK}_{HgJ};$$

$$2.\quad C_6H_3(OH)<{}^{COOK}_{HgJ} + 2\,J = C_6H_3(OH)<{}^{COOK}_{J} + HgJ_2.$$

Behandelt man aber Merkurisalicylsäure mit einer reinen Lösung von Jod in Alkohol oder Eisessig, so entsteht ein Disubstitutionsprodukt, indem 4 Atome Jod in Reaktion treten[1]).

$$3.\quad C_6H_3(OH)<{}^{CO}_{Hg}>O + 4\,J = C_6H_2(OH)<{}^{COOH}_{J_2} + HgJ_2.$$

Es wäre nun denkbar, daß die Ueberwerte, die bei den Titrationen in schwach essigsaurer Lösung erhalten wurden, darauf beruhen, daß beim schnellen Zufließen der Jodlösung das Jod im Sinne der Gleichung 3 schneller wirkt, als die Anlagerung von Jodkalium (Gleichung 1) vor sich geht.

Der Versuch bestätigte jedoch nicht diese Annahme, sondern zeigte, daß die Schnelligkeit des Zufließens der $^1/_{10}$-N.-Jodlösung ohne Einfluß auf die Reaktion ist.

Wir glaubten jedoch den Einfluß des Alkalijodidgehaltes der $^1/_{10}$-N.-Jodlösung noch näher untersuchen zu müssen; und dabei

---

(Beispiel: Merkurisalicylsäure) und zweitens solche, die nur nach der Gleichung:

$$R-Hg-Ac + MeAcc = R-Hg-Acc + MeAc$$

reagieren.

Hierzu ist folgendes zu bemerken: Die latente oder gebundene Säuregruppe kann nicht zur Erklärung für das Ausbleiben der alkalischen Reaktion herangezogen werden. Wirkt ein Molekül Alkalisalz auf Merkurisalicylsäure ein, so wird zwar die Karboxylgruppe neutralisiert werden, sobald aber ein zweites Molekül Alkalisalz in Reaktion tritt, müßte auch hier alkalische Reaktion zu erwarten sein:

$$\text{Hg}\!-\!\bigcirc\!\genfrac{}{}{0pt}{}{\text{OH}}{\text{COO}} + 2\,KJ + H_2O = \bigcirc\!\genfrac{}{}{0pt}{}{\text{OH}}{\text{COOK}} + HgJ_2 + KOH.$$

Da dies aber nicht der Fall ist, bleibt für das Ausbleiben alkalischer Reaktion in allen Fällen nur die Annahme übrig, daß die Reaktion im Sinne obiger Gleichung verläuft. Die Teilung dieser Gruppe von Merkuriverbindungen in zwei Untergruppen ist also unberechtigt.

[1]) Vgl. Darstellung der Dijodsalicylsäure.

zeigte sich die überraschende Tatsache, daß der Jodverbrauch der Merkurisalicylsäure in „stark“ saurer Lösung unabhängig war von dem Gehalt der Jodlösung an Alkalijodid, während sich in „schwach“ saurer Lösung insofern eine Abhängigkeit zeigte, als der Jodverbrauch bei steigendem Alkalijodidgehalt herabging. Diese Tatsache verlangte eine Erklärung und wir haben uns die verschiedenen Bildungsbedingungen durch die folgende ionentheoretische Ueberlegung anschaulich gemacht:

Wir haben in der Merkurisalicylsäure eine positive Ladung am Quecksilber und eine negative an der Karboxylgruppe anzunehmen; diese beiden Ladungen werden durch die Bindung zwischen dem Quecksilber und der Karboxylgruppe ausgeglichen:

Hg˙
OH
—COO′

Sobald nun aber die Bindung Hg—OOC gesprengt wird, müssen die Ladungen in Aktion treten. Bei der Einwirkung alkoholischer Jodlösung auf Merkurisalicylsäure tritt atomistisches Jod an das Quecksilber heran, und wir erhalten den

Hg˙ / OH / —COO′ (I.) —J→ HgJ / OH / —COO (II.) —J→ HgJ / J / COO′ + H˙ (III.) —2J→

J / OH / J / COO′ + H˙ (IV.) + HgJ_2

Körper von der Formel II, dem eine negative Ladung fehlt und der für sich nicht existenzfähig ist. Infolgedessen tritt ein Wasserstoffatom aus dem Ring aus; der Rest wird dadurch negativ und entsprechend der Wasserstoff positiv, während ein Jodatom an die Stelle des Wasserstoffatoms in den Ring eintritt. (Formel III.) Nun treten zwei weitere Jodatome in Reaktion unter Abspaltung des Quecksilbers als Quecksilberjodid und Eintritt eines weiteren Jodatoms in den Ring (Formel IV).

Der gesamte Reaktionsverlauf benötigt also 4 Atome Jod.

0,3065 g Merkurisalicylsäure verbrauchten 33,78 ccm frisch bereiteter alkoholischer $^1/_{10}$-N.-Jodlösung (nach 10 Minuten langer Einwirkung). Bei einem Verbrauch von 4 Atomen Jod auf 1 Mol Säure entsprechen 33.78 ccm $^1/_{10}$-N.-Jodlösung 55,1% Hg.

Arbeitet man dagegen mit Jodjodkalium, also bei Gegenwart von J′-Ionen, so wird der Reaktionsverlauf folgender sein:

$$\underset{\text{I.}}{C_6H_3(Hg^{\cdot})(OH)(COO')} \xrightarrow{J'} \underset{\text{II.}}{C_6H_3(HgJ)(OH)(COO')} \xrightarrow{J_2} \underset{\text{III.}}{C_6H_3(J)(OH)(COO')} + HgJ_2$$

J′-Ion geht an das Quecksilber und tauscht seine negative Ladung mit der positiven des Quecksilbers aus; wir erhalten hier das existenzfähige Anion der Formel II. Daher ist der weitere Reaktionsverlauf nur noch der, daß unter Einwirkung zweier Jodatome das Quecksilber als Quecksilberjodid herausgelöst wird unter Eintritt eines Jodatoms in den Ring. Der gesamte Reaktionsverlauf benötigt nur 2 Atome Jod.

Für die Richtigkeit dieser Annahme spricht auch folgendes: Als wir Merkurisalicylsäure mit einer mindestens $^3/_4$ Jahre alten alkoholischen Jodlösung titrierten, erhielten wir (unter Zugrundelegung von 1 Mol Säure = 4 Mol J) einen Quecksilberwert von 44,4%. Der Wirkungswert der Jodlösung, der vorher $\frac{1{,}00963\ n}{10}$ betrug, war auf $\frac{0{,}914\ n}{10}$ zurückgegangen.

In „schwach" saurer Lösung scheint zwischen den beiden Reaktionen gewissermaßen eine Konkurrenz zu bestehen, so daß je nach den Dissoziationsbedingungen mehr oder weniger Dijodsalicylsäure entsteht.

Auch die Eigenschaft des Quecksilberjodids, mit elektronegativen Ionen Komplexionen zu bilden, könnte in schwach saurer Lösung zur Bildung von Dijodsalicylsäure führen. Der Körper

$$C_6H_3(HgJ)(OH)(COO')$$

kann aufgefaßt werden als Quecksilberjodid, in dem ein negatives Jodatom durch den ebenfalls elektronegativen organischen Rest ersetzt ist. In der elektroneutralen Jodmolekel können wir einen Gleichgewichtszustand zwischen elektropositivem und elektronegativem Jod[1]) annehmen:

$$J_2 \rightleftarrows J' + J^{\cdot}.$$

[1]) Vgl.: Julius Stieglitz, Ueber positive und negative Halogenionen (Journ. Americ. Chem. Soc. 23, 797 [1901]; durch Chem. Zentralbl. 1902, I., 9) und Noys und Lyon (Journ. Americ. Chem. Soc. 23, 463; durch Chem. Zentralbl. 1901, II., 615).

Tritt nun an das Quecksilber das elektronegative Jodatom, so erhält man einen Körper (Formel I), der dem Komplexion HgJ_3' entspricht.

HgJ_2' | H, H, OH, COO', H (I.) $+ J^{\cdot} \rightarrow$ $HgJ_2' + H^{\cdot}$ | H, J, OH, COO', H (II.)

$HgJ_2' + H^{\cdot}$ | H, J, OH, COO', H $+ J$, $+ J$ $= HgJ_3' + H^{\cdot} +$ J | H, J, H, COO', H

III.

Dieses neu entstandene Anion verlangt nach einem weiteren Kation; es tritt daher ein H-Atom aus dem Ring heraus und geht mit der elektropositiven Ladung des Jodkations in $H^{\cdot}$ über. Das entladene Jod nimmt die frei gewordene Stelle am Benzolkern ein (Formel II).

Nun wirkt eine zweite Jodmolekel ein. Das Quecksilber geht aus der organischen Bindung heraus, das eine Jodatom tritt in den Benzolring ein, und das zweite tritt an das Quecksilber heran (Formel III).

In stark saurer Lösung erschwert nach dem Massenwirkungsgesetz die Konzentration der bereits vorhandenen $H^{\cdot}$-Ionen die Bildung neuer $H^{\cdot}$-Ionen. Infolgedessen tritt kein Wasserstoff aus dem Ring aus, wodurch auch die Bildung von Dijodsalicylsäure verhindert ist.

Dieser Erklärung möchten wir den Vorzug geben.

Experimenteller Teil.

1. Einfluß der Essigsäuremenge auf die Quecksilberbestimmung nach dem Deutschen Arzneibuch 5.

3 g Merkurisalicylsäure (Merck) wurden in einem 100 ccm-Kölbchen mit etwas Wasser angeschüttelt, darauf mit Normal-Kalilauge bis zur Lösung versetzt und mit Wasser zur Marke aufgefüllt. Für die einzelnen Versuche wurden je 10 ccm (= 0,3 g Merkurisalicylsäure) mit wechselnden Mengen 30%iger Essigsäure versetzt, wobei die kleinste Menge schon der Theorie nach ausreichte, um saure Reaktion herbeizuführen. Das weitere Verfahren war das des Deutschen Arzneibuches 5.

Versuch	Essigsäure 30 % ccm	Aussehen nach Zugabe der Jodlösung	Aussehen nach der Titration mit Thiosulfat	Verbrauch an $^1/_{10}$-N-Jodlösung ccm	Hg %
1.	0,2	sofort klar	reichlicher roter Niederschlag	18,33	61,1
2.	0,4	sofort klar	geringer rötlicher Niederschlag	17,54	58,5
3.	0,8	nach mehrmaligem Umschwenken klar	klar	17,37	57,9
4.	1,6	nach mehrmaligem Umschwenken klar	geringer weißer Niederschlag	17,43	58,1
5.	3,2	trotz mehrmaligem Umschwenken trübe	reichlicher rötlich-weißer Niederschlag	17,43	58,1

Der wirkliche Quecksilbergehalt dieses Präparates war seinerzeit von Brieger gewichtsanalytisch zu 57,4 bis 57,5% ermittelt worden. Brieger hatte auch gefunden, daß bei längerer Einwirkungsdauer der Jodlösung (24 Stunden) der scheinbare Quecksilbergehalt bei schwacher Säuerung auf 68,8% steigen konnte.

2. Vergleich der vorgeschlagenen Methoden für die Gehaltsbestimmung der Merkurisalicylsäure.

Die Zerstörung zur Titration mit Rhodan nach Rupp geschah ursprünglich mit 1 g Kaliumpermanganat und offizineller Wasserstoffsuperoxydlösung, die jedoch mit Silbernitratlösung eine schwache Opaleszenz gab. Es wurde daher dann eine aus Perhydrol bereitete 3%ige Wasserstoffsuperoxydlösung angewendet. Schließlich wurde auch die Kaliumpermanganatmenge auf 1,5 g erhöht. Bei der Methode nach dem D. A.-B. 5 wurde die Merkurisalicylsäure in 1,1 ccm Normal-Kalilauge gelöst und bei schwacher Säuerung mit 0,25 ccm, bei starker Säuerung mit 2,5 ccm 30%iger Essigsäure versetzt, so daß also selbst bei schwacher Säuerung ein 0,15 ccm Normal-Säure entsprechender Säureüberschuß vorhanden war.

Präparat	Rhodanmethode nach Rupp			Wastenson	D. A.-B. 5		Cyanmethode nach Lajoux			Gewichtsanalyse
	1 g $KMnO_4$ u. Hydrog. peroxyd. med. %	1 g $KMnO_4$ u. Perhydrol %	1,5 g $KMnO_4$ u. Perhydrol %	%	schwach sauer %	stark sauer %	mit H_2SO_4 zerstört %	m. Salzsäure u. Salpetersäure zerstört %	direkt %	%
Hageda	54,0	54,8	56,2	56,4	59,6	56,7	—	—	—	56,9
Heyden	53,7	—	—	—	59,7	—	—	—	—	—
Eigenpräparat nach Dimroth	—	—	54,6	—	59,3	54,9	—	—	—	—
Merck	—	—	—	—	—	—	57,5 56,2 mit Rhodan	56,1	56,7	57,4 (Brieger)

3. Das Lösen der Merkurisalicylsäure in Lauge.

0,3 g Merkurisalicylsäure (genau gewogen) wurden in 10 ccm Wasser fein verteilt; dann wurden 1,1 ccm Kalilauge zur Lösung der Merkurisalicylsäure hinzugegeben. Die Säuerung geschah so, daß bei allen Versuchen ein Säureüberschuß von 0,2 ccm Normal-Säure vorhanden war. Die Jodlösung wurde bei Versuch 1 sofort, bei Versuch 2 nach 24 Stunden, bei Versuch 3 nach ¼stündigem Erhitzen auf dem Wasserbade (mit aufgesetztem Steigrohr) hinzugegeben. Versuch 4 wurde vor dem Ansäuern durch Einstellen des Kolbens in Schnee gekühlt. Nach dreistündiger Einwirkung der Jodlösung wurde der Ueberschuß mit Thiosulfat zurückgemessen. Präparat: Hageda.

Versuch	Ausführung	% Hg	Wirklicher Quecksilbergehalt
1.	Jodlösung sofort nach dem Ansäuern hinzugegeben	60,68	56,9%
2.	Jodlösung 24 Stunden nach dem Ansäuern hinzugegeben . . .	66,55	
3.	Nach dem Ansäuern ¼ Stunde auf dem Wasserbade erhitzt. .	59,97	
4.	Vor dem Ansäuern durch Schnee gekühlt	58,51	

4. Wird Jodsalicylsäure bei Gegenwart von HgJ_4''-Ionen durch $^1/_{10}$-N.-Jodlösung jodiert?

Je 0,3 g Jodsalicylsäure wurden in 1,2 ccm $^1/_{10}$-N.-Lauge gelöst und mit Wasser auf 20 ccm verdünnt. Hierzu wurden je 0,5 g Quecksilberjodid hinzugegeben, das in 10 ccm 10%iger Jodkaliumlösung gelöst war. Darauf wurde „schwach" und „stark" mit Essigsäure (30%) angesäuert und mit 25 ccm $^1/_{10}$-N.-Jodlösung drei Stunden stehen gelassen. Ein dritter (blinder) Versuch enthielt nur 0,5 g Quecksilberjodid, 10 ccm 10%ige Jodkaliumlösung und 25 ccm $^1/_{10}$-N.-Jodlösung:

Versuch	Essigsäure	Thiosulfat-Verbrauch	Zeit
1.	0,3 ccm	25,85 ccm	3 Stunden
2.	3,0 ccm	25,85 ccm	3 Stunden
3.	—	25,85 ccm	3 Stunden

5. Wirkt Quecksilberjodid jodübertragend auf Salicylsäure?

Die Mengenverhältnisse bei diesem Versuche wurden so gewählt, daß sie ungefähr dem Endzustande bei der Titration nach dem D. A.-B. 5 entsprechen:

0,4 g Quecksilberjodid wurden in 10 ccm Jodkaliumlösung von 10% gelöst und mit einer Lösung von 0,14 g Salicylsäure in

1,0 ccm Normal-Kalilauge und Wasser (10 ccm) vermischt. Darauf wurde mit 0,2 ccm Essigsäure von 30% angesäuert und mit 25 ccm $^1/_{10}$-N.-Jodlösung drei Stunden stehen gelassen. Bis auf 0,06 ccm, also innerhalb der Fehlergrenzen, konnte bei der Rücktitration das zugesetzte Jod wiedergefunden werden.

6. Versuche über den Einfluß der Geschwindigkeit des Zufließens der Jodlösung.

In den folgenden Versuchen wurde die $^1/_{10}$-N.-Jodlösung einmal schnell hinzugegeben und dann umgeschüttelt, das andere Mal wurde sie Tropfen für Tropfen unter ständigem Umschütteln zugesetzt:

Versuch	Merkurisalicylsäure	Säuerung	Jodlösung	% Hg
1.	0,2740	schwach	schnell	58,87
2.	0,2734	schwach	tropfenweise	58,67
3.	0,3530	stark	schnell	56,10
4.	0,2928	stark	tropfenweise	56,11

7. Einwirkung des Alkalijodidgehaltes der $^1/_{10}$-N.-Jodlösung.

0,3 g Merkurisalicylsäure (genau gewogen) wurden in 10 ccm Wasser fein verteilt; dann wurden 1,1 ccm Normal-Lauge hinzugegeben, so daß Lösung eintrat. Darauf wurde mit Essigsäure „schwach“ bzw. „stark“ angesäuert und mit je 25 ccm $^1/_{10}$-N.-Jodlösung, die mit wechselnden Mengen von Jodkalium bereitet waren, versetzt; nach drei Stunden wurde mit $^1/_{10}$-N.-Thiosulfat das überschüssige Jod zurücktitriert:

Versuch	Merkurisalicylsäure g	Essigsäure 30% ccm	KJ-Gehalt der $^1/_{10}$-N.-Jodlösung	% Hg
1.	0,2975	2,5	2,5%	56,2
2.	0,3034	2,5	4%	56,2
3.[1]	0,3024	0,25	4%	54,3
4.	0,2906	0,25	2%	56,2

II. Die Konstitution der Merkurisalicylsäure.

Für die Darstellung des Hydrargyrum salicylicum sind zwei Methoden bekannt; die eine stammt von Dimroth, die andere von Grandval und Lajoux. Nach Dimroth[2]) erhält man das Präparat durch Erhitzen von neutralem Quecksilbersalicylat, wobei ein Molekül Salicylsäure wegsublimiert, nach Grand-

[1]) Die Versuche 3 und 4 sind mit einem anderen Präparate ausgeführt als die Versuche 1 und 2.

[2]) Ber. 35, 2872 f. (1902).

val und Lajoux[1]) durch Erhitzen eines äquimolekularen Gemisches aus frisch gefälltem Quecksilberoxyd mit Salicylsäure bei Gegenwart von Wasser[2]).

Grandval und Lajoux (a. a. O.) hatten die Verbindung als basisches Quecksilbersalz aufgefaßt, und erst C. J. Lintner[3]) hat sie als organische Merkuriverbindung erkannt. Daß es sich um die Verbindung

Hg——, OH, CO . O (Strukturformel: Benzolring mit Hg, OH und CO . O, Hg mit CO . O verbunden)

handelt, hat dann Dimroth[4]) nachgewiesen. Als er zu mit Wasser angeschlämmter Merkurisalicylsäure Jodjodkaliumlösung hinzufügte, wurde diese sofort entfärbt. Es entstand Jodsalicylsäure, die aus der Lösung durch Ansäuern mit Essigsäure ausfiel. Er erhielt so o-Jodsalicylsäure vom F = 197—198° C., die durch Schmelzen mit Aetzkali in Brenzkatechinkarbonsäure umgewandelt werden konnte, wodurch der Beweis erbracht war, daß das Quecksilber in der Merkurisalicylsäure sich in der Orthostellung zur OH-Gruppe befindet.

Neuerdings gibt Lajoux[5]) an, daß sich das Quecksilber in Parastellung zur Karboxylgruppe befände.

Unsere hier folgenden Versuche haben jedoch ergeben, daß das Quecksilber in der Merkurisalicylsäure sowohl in der Ortho-, als auch in Parastellung zur Hydroxylgruppe vorkommt.

Darstellung von Jodsalicylsäure aus Merkurisalicylsäuren verschiedener Herkunft.

1. Merkurisalicylsäure Merck.

a) Als wir für unsere Zwecke Jodsalicylsäure aus Merkurisalicylsäure (Merck) in Anlehnung an die Quecksilberbestimmung des D. A.-B. 5 darstellten, erhielten wir eine Säure vom F = 177° C. Da diese Säure nach Jodphenol roch, wurde sie in Aether gelöst, und diesem Lösungsmittel durch Ausschütteln mit Natriumbikarbonatlösung wieder entzogen. Beim Zerlegen der Natriumbikarbonatlösung mit Schwefelsäure fiel die Säure rein weiß aus, auch war sie geruchlos geworden; der Schmelzpunkt hatte sich aber nicht erhöht, sondern war sogar auf 173—176° C. heruntergegangen. Daß aber eine Verbindung von der Formel der Jodsalicylsäure vorlag, lehrte die Elementaranalyse nach Dennstedt:

[1]) Compt. rend. 1893, 117, 44.

[2]) Die im Lehrbuch der pharm. Chemie von Ernst Schmidt (5. Aufl. 1911) für die Darstellung der Merkurisalicylsäure angegebene erste Methode (Bd. II, S. 1179) führt zum neutralen Quecksilbersalicylat.

[3]) Ztschr. f. angew. Chem. 1900, II., 707 ff.

[4]) Ber. 35, 2872 f. (1902).

[5]) Journ. de Pharm. et de Chim. (7), 11, 279—86; durch Apoth.-Ztg. 1917, 227.

0,1759 g Substanz lieferten 0,0373 g H_2O. 0,2049 g CO_2 und 0,0849 g J.

Gefunden . . . . 2,40% H 31,80% C 48,30% J
Berechnet für $C_7H_5O_3J$ . . 1,92% H 31,82% C 48,10% J

b) Bei einer zweiten Darstellung befolgten wir die von Dimroth gegebene Vorschrift:

10 g Merkurisalicylsäure (Merck) wurden mit wenig Wasser angerieben und aus einer Bürette direkt mit Jodjodkaliumlösung (8 g Jod; 12 g Kaliumjodid; Wasser auf 50 ccm) versetzt, bis eine deutliche Jodfärbung bestehen blieb. Es wurden hierzu 43,5 ccm obiger Jodlösung verbraucht; das ist etwas weniger als die Theorie beansprucht. Es verblieb ein erheblicher Bodensatz; die Lösung reagierte stark sauer, und roch intensiv jodoformähnlich. Die weitere Verarbeitung bestand in Wegnahme des Jodüberschusses durch Natriumsulfit, Zugabe von Natriumkarbonat bis zur alkalischen Reaktion, wobei der Bodenkörper in Lösung ging, und Ausfällen der Jodsalicylsäure mit Essigsäure von 30%. Die Säure schmolz diesmal bei 167—169° C. In heißem Wasser löste sie sich nicht vollkommen auf. Der ungelöste Teil schmolz bei 189—190° C., während der aus der Lösung auskrystallisierende Anteil bei 179 bis 180° C. schmolz.

Dieser Befund weist darauf hin, daß ein Gemisch zweier Körper vorliegen muß.

2. Merkurisalicylsäure Heyden.

Es wurden wieder 10 g Merkurisalicylsäure mit etwas Wasser angerieben und mit obiger Jodjodkaliumlösung versetzt, von der 44,3 ccm verbraucht wurden, um eine bestehenbleibende Jodfärbung hervozurrufen. Auch hier trat keine Lösung ein; die Menge des Bodenkörpers war sogar noch erheblich größer als bei dem Merckschen Präparat. Reaktion stark sauer, deutlicher Jodoformgeruch. Nach Entfärbung mit Natriumsulfit löste sich der Bodenkörper auf Zusatz von Natriumkarbonat nicht auf. Abfiltriert und mit Natronlauge behandelt, ging er in Lösung. Ein Zusatz von Essigsäure schied aus dieser Lösung nichts wieder ab. Auch in dem Filtrat von dem Bodenkörper wurde durch Essigsäure nur eine geringe Ausscheidung hervorgerufen.

Dieses befremdliche Ergebnis führte zur Annahme, daß irgend ein Fehler untergelaufen sein müßte. Der Versuch wurde daher mit 2,5 g Merkurisalicylsäure Heyden wiederholt. Der wiederum entstehende Bodenkörper wurde gesammelt, getrocknet und mit Aether verrieben, wobei er zum Teil in Lösung ging. Mit dieser Lösung wurde das durch Soda alkalisierte Filtrat des Bodenkörpers geschüttelt, um die in Lösung befindliche Säure in die alkalische Flüssigkeit überzuführen und andererseits indifferente oder phenolische Körper durch den Aether zu entfernen.

Der Aether hinterließ beim Verdunsten gelbe und rote Krystalle, die stark phenolartig rochen. Mit Wasserdampf destilliert verflüchtigten sich diese Körper und es schieden sich im Kühlrohr anfänglich ein gelber, später ein gelbroter Körper aus. Das wässerige

Destillat mit Aether ausgeschüttelt lieferte gelbe Krystalle, die jodoformähnlich rochen.

Die alkalische Lösung, die die Körper mit saurem Charakter enthalten mußte, wurde nach dem Ansäuern mit Essigsäure dreimal mit Aether ausgeschüttelt. Der Verdunstungsrückstand der Aetherlösung bestand aus Säure und Quecksilberjodid[1]). Zur Entfernung des Quecksilbers wurde die heiß bereitete wässerige Lösung mit Schwefelwasserstoff gesättigt. Das Filtrat ließ beim Erkalten Büschel einer Säure ausfallen, die bei 193° und einmal umgelöst bei 196° schmolzen, also wohl aus nahezu reiner o- oder p-Jodsalicylsäure bestanden, deren Schmelzpunkte bei 198° bzw. 197° C. liegen. Ueber die Natur des in Aether nicht löslichen Bodenkörpers gibt der nachstehende mit einem Präparate der Hageda ausgeführte Versuch Auskunft.

3. Merkurisalicylsäure Hageda.

Das mit 10 g dieses Präparates erzielte Einwirkungsprodukt roch stark phenolartig, reagierte stark sauer und zeigte einen sehr erheblichen gelblich-weißen Bodensatz, der auch beim Uebersättigen

[1]) Daß das Quecksilberjodid in so reichlichen Mengen mit in die Aetherlösung hineingehen würde, hatten wir nicht erwartet. Infolgedessen verfolgten wird diese Tatsache näher und fanden, daß beim Ansäuern einer Quecksilberjodidjodkaliumlösung die in Freiheit gesetzte komplexe Säure mit Aether ausschüttelbar ist. Schon durch Ansäuern mit Essigsäure ist dies zu erreichen; die gelbe Farbe der Jodjodkaliumlösung wird schwächer, während der Aether sich intensiv gelb färbt. Säuert man dagegen mit Schwefelsäure an, so verschwindet die gelbe Farbe der wässerigen Lösung momentan und geht in den Aether hinein. Das Verhältnis von Quecksilber zu Jod in der Aetherlösung war 1 : 3.

50 ccm Mayer's Reagens wurden mit 10 ccm Essigsäure (30%) resp. 5 ccm Schwefelsäure (1 = 5) angesäuert und mit 50 ccm Aether ausgeschüttelt. Ein aliquoter Teil der Aetherlösung wurde mit Wasser versetzt, Kohlendioxyd hindurchgeleitet, mit Schwefelwasserstoff gesättigt und wieder Kohlendioxyd hindurchgeleitet. Das Schwefelquecksilber wurde auf einem Goochtiegel gesammelt und das Filtrat mit Silbernitrat gefällt.

I. Mit Essigsäure angesäuert:

1. Gewogen: 0,0482 g HgS und 0,1398 g AgJ; Hg : J = 1 : 2,87.
2. Gewogen: 0,0410 g HgS und 0,1268 g AgJ; Hg : J = 1 : 3,07.

II. Mit Schwefelsäure angesäuert:

Gewogen: 0,2994 g HgS und 0,8796 g AgJ; Hg : J = 1 : 2,91.

Hieraus folgt: Die Quecksilberjodidjodwasserstoffsäure hat die Zusammensetzung $HHgJ_3$. Sie ist eine sehr schwache Säure, denn sie ist einmal mit Aether ausschüttelbar, ferner aber vermag bereits die Essigsäure sie aus ihren Salzen in Freiheit zu setzen. Es gelang nicht, die Säure durch Verdunsten ihrer ätherischen Lösung in Substanz zu erhalten; sie zersetzte sich unter Abscheidung von Quecksilberjodid. Dies stimmt mit den Angaben in der Literatur überein, wonach die von Boullay (Ann. chim. et phys. [2], **34**, 340) in gelben Krystallnadeln erhaltene Säure durch Wasser in Quecksilberjodid und Jodwasserstoff zerlegt wird.

mit Natriumkarbonat nicht in Lösung ging. Er betrug dann noch 1,7 g.

Das Filtrat vom Bodenkörper mit Essigsäure angesäuert, schied 2,1 g Jodsalicylsäure vom Schmelzpunkt 193—195° C. ab. Der Rest blieb in Lösung und wurde hier nicht weiter untersucht.

In dem getrockneten Bodenkörper war kein Quecksilber mehr vorhanden. Er wurde in einen Scheidetrichter gespült und mit Aether ausgeschüttelt, wobei er zum Teil in Lösung ging. Die Aetherlösung hinterließ beim Verdunsten Krystalle, die aus Alkohol umgelöst bei 219—222° C. unter Zersetzung schmolzen. Der nicht in den Aether gegangene Anteil des Bodenkörpers enthielt Jod und Mineralbestandteile. Er löste sich in warmem Wasser. Eisenchlorid erzielte in dieser Lösung eine violette Färbung und einen braunen Niederschlag. Salzsäure verursachte einen weißen Niederschlag, der sich leicht in Aether löste. Beim Verdunsten des Aethers verblieben gelblichweiße Nadeln, die bei etwa 228° C. unter Zersetzung schmolzen. Die Analyse bewies, wie schon der Schmelzpunkt und die Schwerlöslichkeit des Kalisalzes der Säure vermuten ließ, daß Dijodsalicylsäure vorlag.

0,1224 g nach Dennstedt verbrannt, gaben 0,0968 g CO_2, 0,0134 g H_2O und 0,0779 g J.

Gefunden	21,60% C	1,20% H	63,60% J
Berechnet für $C_7H_4O_3J_2$.	21,54% C	1,03% H	65,09% J

4. Eigenes Präparat, dargestellt nach Dimroth[1]).

Das durch Einwirkung von Jodjodkalium auf 5 g Merkurisalicylsäure erhaltene Reaktionsprodukt hatte einen gelblich-weißen Bodenkörper, dessen Gewicht 0,6 g betrug. Aus dem Filtrat vom Bodenkörper fielen durch Essigsäure 1,65 g Jodsalicylsäure vom F = 188,5 bis 193° aus. Aus siedendem Wasser umkrystallisiert wurden farblose, lange, zu Büscheln vereinigte Nadeln erhalten, deren Schmelzpunkt bei 197,5—199° lag, und deren Menge 1,25 g betrug.

5. Kandidatenpräparat aus den Beständen des Instituts.

Dieses anscheinend ältere Examenspräparat, enthielt unorganisch gebundenes Quecksilber. Es wurden daher 10 g in 40 ccm Normal-Natronlauge gelöst, das abgeschiedene Quecksilberoxyd durch Filtration entfernt, und das Filtrat wurde mit 80 ccm Essigsäure (30%) angesäuert. Dann wurde Jodjodkaliumlösung in geringem Ueberschuß hinzugegeben, der wieder durch Natriumsulfit entfernt wurde. Die als Bodenkörper erhaltene Säure schmolz zum größten Teil zwischen 171—179° C; beim weiteren Erhitzen trat Zersetzung ein. In siedendem Wasser löste sie sich nicht vollkommen; aus dem Filtrat schieden sich weiße Krystalle vom F = 186—193° ab, während der ungelöste Teil, dessen Gewicht 0,4 g betrug, bei 224° C. unter Zersetzung schmolz, also Dijodsalicylsäure war.

---

[1]) Ber. 35, 2872.

Vereinigt man die Resultate, die bei der Einwirkung von Jodjodkalium auf fünf verschiedene Präparate erhalten wurden, in einer Tabelle, so läßt sich daraus folgendes entnehmen:

No.	Präparat	Art der Behandlung	Schmelzp. der Jodsalicylsäure	Schmelzp. nach Umkristall.	Dijodsalicylsäure
1a	Merck	gefällt	177°		—
1b	Merck	direkt	167—169°		—
2	Heyden	direkt	193°	196°	+
3	Hageda	direkt	193—195°		+
4	Eigenpräparat nach Dimroth	direkt	188,5—193°	197,5—199°	+
5	Kandidatenpräparat	gefällt	171—179°	186—193°	+

1. In bezug auf den Schmelzpunkt der erhaltenen Jodsalicylsäure weisen einerseits die Präparate 1 und 5, andererseits die Präparate 2, 3 und 4 Uebereinstimmung auf. Die Jodsalicylsäure, die aus Präparat 1 und 5 erhalten wurde, muß ein Gemisch von o- und p-Jodsalicylsäure sein, während die Jodsalicylsäure aus den Präparaten 2 bis 4 ziemlich einheitlicher Natur zu sein scheint (o-Jodsalicylsäure).

Es ist anzunehmen, daß diese Beobachtungen mit der Darstellungsweise der Merkurisalicylsäure zusammenhängen. Arbeitet man nach Dimroth, so entsteht in der Hauptsache nur die Orthoverbindung, während man nach Lajoux und Grandval bei der Einwirkung von Quecksilberoxyd und Salicylsäure auf nassem Wege ein Gemisch aus Ortho- und Paraverbindung erhält.

2. Die Bildung von Dijodsalicylsäure, die uns anfangs unverständlich war, ist jetzt insofern aufgeklärt, als bei der direkten Einwirkung von Jodjodkalium auf Merkurisalicylsäure die Bedingungen gegeben sind, wie sie auch bei der Titration des Quecksilbers in „schwach" saurer Lösung vorlagen. So erklärt sich das Auftreten von Dijodsalicylsäure bei den Präparaten 2, 3 und 4. Bei der direkten Behandlung des Merck'schen Präparates (1b), konnten wir jedoch wider Erwarten keine nachweisbaren Mengen von Dijodsalicylsäure auffinden, und bei dem Präparat 5 trat trotz der Behandlung mit Essigsäure Dijodsalicylsäure auf. Eine Erklärung für den letzteren Fall wird in der Darstellung des Präparates zu suchen sein, bei der scheinbar nicht die richtigen Mengenverhältnisse von Quecksilberoxyd und Salicylsäure angewandt waren, da das Präparat noch erhebliche Mengen ionogenen Quecksilbers enthielt. Vielleicht ist dabei durch den großen Ueberschuß von Quecksilberoxyd eine Diquecksilberverbindung entstanden, die dann bei der Behandlung mit Jodjodkalium in Dijodsalicylsäure übergeführt werden würde.

Daß derartige Diquecksilberverbindungen der Salicylsäure existieren, gelang uns nachzuweisen, und dies ist noch insofern von Bedeutung, als wir auch Dijodsalicylsäure erhielten, wenn wir

bei der Darstellung von Jodsalicylsäure nach Dimroth nur soviel oder gar weniger (infolge mangelhafter Benetzung) Jodlösung brauchten, als zur Bildung von Monojodsalicylsäure theoretisch erforderlich war. Es läßt sich dies nur verstehen, wenn das Präparat Dimerkurisalicylsäuresalicylat enthält. Dieses hat die gleiche prozentuale Zusammensetzung wie die Merkurisalicylsäure; denn es besitzt die Formel

$$C_6H_4<^{OH}_{COO.Hg}\ C_6H_3(Hg)(OH)(COO)$$

Das entsprechende Acetat erhielten wir beim Erhitzen von 1 Mol Salicylsäure mit 2 Mol Merkuriacetat und Wasser während 12 Stunden auf dem Wasserbade. Es bildete einen weißen, unlöslichen Körper, der sich klar in Natronlauge löste.

Quecksilberbestimmung.

Angewendet 0,3081 g, verbraucht 19,87 ccm $^1/_{10}$-N.-Jod = 64,5% Hg.

Angewendet 0,2940 g, verbraucht 18,99 ccm $^1/_{10}$-N.-Jod = 64,6% Hg.

Essigsäurebestimmung.

Angewendet 0,9667 g, verbraucht 9,25 ccm $^1/_{10}$-N.-Kalilauge = 5,8% Essigsäure.

Die gefundenen Werte entsprechen einem Körper, der zu zwei Dritteln aus Dimerkurisalicylsäureacetat und zu einem Drittel aus Merkurisalicylsäure besteht. Für einen solchen Körper berechnen sich 64,76% Quecksilber und 6,6% Essigsäure. Der Essigsäurewert ist etwas zu niedrig, da nur die ersten 200 ccm Destillat in Berechnung gezogen wurden. Die nächst übergehenden Anteile enthielten zwar auch noch Essigsäure, aber auch schon so beträchtliche Mengen von Salicylsäure, daß sie außer Berechnung bleiben mußten.

Versuche zur Trennung der p- und o-Jodsalicylsäure.

10 g Merkurisalicylsäure Merck in 48 ccm N.-Kalilauge gelöst und mit 100 ccm Essigsäure von 30% wieder gefällt, wurden mit der früher beschriebenen Jodjodkaliumlösung bis zur deutlichen, bestehen bleibenden Jodfärbung versetzt. Ausgeschiedenes Quecksilberjodid wurde durch Jodkalium in Lösung gebracht, und überschüssiges Jod durch Natriumsulfit gebunden. Der ungelöste, fleischfarbene Niederschlag betrug 2,6 g und schmolz bei 188—193° C. Durch Umlösen aus verdünntem Alkohol stieg der Schmelzpunkt auf 195° C. Diese Säure wurde in das Baryumsalz durch Kochen mit angeschlämmtem Baryumkarbonat verwandelt.

Der Baryumgehalt des Salzes führte zur Formel $(C_7H_4JO_3)_2Ba + 4\,H_2O$ des p-jodsalicylsauren Baryums.

0,2959 g verloren bei 100° 0,0290 g H_2O = 9,80%; berechnet für $4\,H_2O$ 9,79% H_2O. In der feuchten Kammer wurde der Wassergehalt sehr bald wieder völlig aufgenommen.

0,3030 g geglüht und mit Schwefelsäure vorsichtig abgeraucht gaben 0,0954 g $BaSO_4$ = 18,53% Ba.

Für obiges Salz berechnet sich 18,68% Ba, während das Baryumsalz der o-Jodsalicylsäure von der Formel $(C_7H_4JO_3)_2Ba + 3\frac{1}{2} H_2O$ 19,35% Baryum verlangt[1]).

Der in Lösung gegangene Anteil wurde nach Entfernung des Quecksilbers durch Schwefelwasserstoff mit Aether ausgeschüttelt, der beim Verdunsten 5 g Rückstand hinterließ. Aus verdünntem Alkohol umgelöst schied sich die Hauptmenge beim Erkalten aus. Die eingedunsteten Mutterlaugen hinterließen einen Rückstand mit dem Schmelzpunkt 135—140⁰.

Die Krystalle wurden, da sie noch etwas Schwefel enthielten, nochmals umgelöst, wobei die ausgeschiedene Krystallisation bei 172⁰, der aus den Mutterlaugen beim Abdunsten sich abscheidende Anteil bei 189—190⁰ C. schmolz.

Schon diese Tatsachen wiesen darauf hin, daß es sich um ein Gemisch von o- und p-Jodsalicylsäure handeln mußte, wie es Miller (l. c.) beschreibt. Da die Trennung der beiden Säuren nur dann glatt durchführbar ist, wenn reichlich Material vorliegt, so wurde versucht, mit Hilfe der Baryumsalze die Scheidung herbeizuführen. Zwar gibt Miller an, daß die Baryumsalze trotz ihrer recht verschiedenen Löslichkeit nicht zur Trennung geeignet seien; da aber durch Neutralisation mit Baryumkarbonat zwei in ihren äußeren Eigenschaften durchaus verschiedene Salze erhalten werden, nämlich kleine matte Krystalle und sternförmige, glänzende Drusen, welch letztere beim Erwärmen mit den Mutterlaugen sich leicht wieder auflösten (erstere hätten die o-, letztere die p-Verbindung sein können), so sollte doch der Versuch einer Trennung mit Hilfe der Baryumsalze wiederholt werden. Wir fanden jedoch die Angaben Miller's bestätigt, wie folgende Analysen zeigen:

Analyse der schwerlöslichen, matten Krystalle von drei verschiedenen Fraktionen:

1. 0,5055 g verloren über Schwefelsäure nur wenig, bei 100⁰ getrocknet 0,0357 g H_2O = 7,1% H_2O. In der feuchten Kammer wurde der Verlust innerhalb zweier Tage wieder völlig aufgenommen.
2. 0,2686 g verloren bei 100⁰ 0,0269 g H_2O = 10%; in der feuchten Kammer wurden 8,9% innerhalb zweier Tage wieder aufgenommen.
3. 0,2051 g verloren bei 100⁰ 0,0161 g H_2O = 7,85%.

Die aus dem ersten Salz gewonnene Säure schmolz bei 188 bis 210⁰ C.

Analyse der leicht löslichen, glänzenden Krystallblättchen:

0,5060 g verloren bei 100⁰ 0,0406 g H_2O = 8,0%. Die Wasseraufnahme in der feuchten Kammer betrug auch nach 8 Tagen noch nicht ganz 1%. Die daraus gewonnene Säure schmolz bei 173—175⁰.

Wir gaben es daher auf, eine exakte Trennung der beiden isomeren Säuren durchzuführen, zumal das ganze Verhalten unseres Gemisches in bezug auf Schmelzpunkt, Löslichkeit und Eigenschaften der Baryumsalze mit dem von Miller (l. c.) beschriebenen vollkommen übereinstimmte, und uns die Isolierung des p-jodsalicyl-

[1]) Miller, Ann. 220, 123 und 125 (1883).

sauren Baryums bei je einer Fraktion gelungen war. Dieses p-jodsalicylsaure Baryum wurde wieder mit Salzsäure zerlegt, und mit Aether ausgeschüttelt. Nach dem Verdunsten des Aethers verblieb eine Säure vom F = 197—198°. Nach dem Umlösen mit verdünntem Alkohol schmolz die Säure scharf bei 197° C. (Schmelzpunkt der p-Jodsalicylsäure).

Zur weiteren Charakterisierung derselben als p-Verbindung wurde die Säure mit Natriumhydroxyd geschmolzen, bis eine Probe der Schmelze in Wasser gelöst beim Ansäuern mit Schwefelsäure unverändert blieb. Die Temperatur überstieg hierbei nicht 200° C. Darauf wurde die Schmelze mit Schwefelsäure übersättigt und mit Aether ausperforiert. Der Aether wurde dann abdestilliert, und der braune Rückstand aus Aether umkrystallisiert.

Eine wässerige Lösung der erhaltenen Krystalle gab mit Bleiacetat eine nur geringe Trübung, mit Eisenchlorid eine violettblaue Färbung, die bei vorsichtigem Sodazusatz in Rot umschlug; bei weiterer Zugabe von Soda trat Entfärbung ein. Alle diese Reaktionen sind für die Hydrochinonkarbonsäure charakteristisch, deren Entstehung nur aus der p-Verbindung möglich ist.

Zusammenfassung und Schluß.

1. Die Vorschrift für die Quecksilberbestimmung in der Merkurisalicylsäure nach der Jodmethode des D. A.-B. 5 bedarf einer schärferen Fassung. Die zuzusetzende Menge Natronlauge und Essigsäure muß genau angegeben werden.

2. Sie ist zweckmäßiger durch eine neue Vorschrift zu ersetzen. Am bequemsten ist die von E. Rupp angegebene Zerstörung mit Kaliumpermanganat und Titration mit Rhodanlösung.

3. Die Merkurisalicylsäure ist je nach der Darstellung verschieden zusammengesetzt. Sie kann nahezu reine o-Merkurisalicylsäure oder ein Gemisch von o- und p-Merkurisalicylsäure oder endlich ein Gemisch dieser mit o-p-Dimerkurisalicylsäure-Salicylat sein (Nomenklatur nach der Stellung des Quecksilbers zur Hydroxylgruppe). Ferner enthielt das Präparat wohl stets kleine Mengen von Merkuriphenol-Salicylat, wie das Auftreten jodoform- oder wohl besser jodphenolartigen Geruchs nach der Behandlung mit $^1/_{10}$-N.-Jodlösung beweist. Da die Wirkung des Präparats auf der langsamen Ionisation des Quecksilbers im Organismus beruht und sich in dieser Beziehung die genannten Verbindungen kaum unterscheiden werden, dürfte vom therapeutischen Standpunkte aus nichts gegen die Verwendung so verschieden zusammengesetzter Präparate einzuwenden sein. Bei der Prüfung nach dem Deutschen Arzneibuch verhalten sie sich gleich. Sollte aber, entgegen der gemachten Annahme, ein Präparat bestimmter Zusammensetzung verlangt werden, so müßte eine Vorschrift für die Darstellung gegeben werden, da es kaum angängig ist, das Präparat durch Bestimmung des Schmelzpunktes der unter dem Einfluß von Jodjodkalium entstehenden Jodsalicylsäure in einfacher Weise genügend zu definieren.

Mitteilung aus dem Institut für Pharmazie und Nahrungsmittelchemie der Universität Jena.

Ueber Holunderbeerenöl.

Von H. Matthes und W. Rossié.

Holunderbeerenöl ist das aus den Früchten des roten oder Traubenholunders, *Sambucus racemosa* L., eines zu den Caprifoliaceen gehörigen Strauches, erhaltene fette Oel.

Das Holunderbeerenöl[1]) stellt ein gelbes, geruchloses und mild schmeckendes Oel dar, das bei längerem Aufbewahren nachdunkelt[2]); gelinde erwärmt, zeigt es den charakteristischen Holundergeruch. Da trotz der mannigfachen Untersuchung des Holunderbeerenöls über seine chemische Zusammensetzung noch keine Klarheit herrscht und nur stark auseinanderweichende Analysenergebnisse bekannt sind, so erschien eine Untersuchung nötig.

Die Konstanten des Holunderbeerenöls und seiner Fettsäuren bewegen sich nach den Literaturangaben in folgenden Werten:

a) Konstanten des Oeles[3]):

Spezifisches Gewicht bei 15° 0,9072, 0,9171. Verseifungszahl 209,3, 196,8. Jodzahl 81,49, 89,5, 110,6. Hehner-Zahl 91,75, 95,00. Reichert-Meißl-Zahl 1,30, 1,54, 1,80. Brechungsindex bei 20° = 1,4726.

b) Konstanten der Fettsäuren des Holunderbeerenöles:

Schmelzpunkt 38°, 43°. Verseifungszahl 204,8. Jodzahl 93,00. Jodzahl der flüssigen Fettsäuren 120.

Byers und Hopkins[4]) fanden in einer Oelprobe aus den Beeren von Sambucus racemosa als Säurezahl 13,3, während Zellner[5]) 3,2 ermittelte; Byers und Hopkins stellten als feste Fettsäure nur Palmitinsäure fest, Zellner fand auch geringe Mengen Arachinsäure.

Als Zusammensetzung des Oels geben Byers und Hopkins[4]) folgende Werte an: 22,0 v. H. Palmitinsäure, 73,6 v. H. Olein- und Linolensäure (bestehend aus 92,2 v. H. Oleinsäure und 7,8 v. H. Linolensäure) 3 v. H. Capron-, Caprin- und Caprylsäure.

---

[1]) Pringheim's Jahrb. XIII., S. 97.

[2]) Zellner, Monatshefte für Chemie 1907, 23, S. 937; Journ. Chem. Soc. Ind. 1903, 22, S. 101.

[3]) W. Glikin, Chemie der Fette, Lipoide und Wachsarten 1913, S. 198.

[4]) W. Glikin, Chemie der Fette, Lipoide und Wachsarten 2. Bd., 1913, S. 198.

[5]) Lewkowitsch, Chemische Technologie und Analyse der Oele, Fette und Wachse, II. Bd., 1905, S. 189.

Nach Zellner[1]) ist die Zusammensetzung der Fettsäuren des Holunderbeerenöls folgende:

21 v. H. feste Fettsäuren (Palmitinsäure, geringe Mengen Arachinsäure, nebst einer Säure von kleinerem Molekulargewicht) und 79,00 v. H. flüssige Fettsäuren (etwa zwei Drittel bestehen aus Oelsäure und ein Drittel aus Linolsäure); Linolensäure und Isolinolensäure fand Zellner[1]) nicht. Als unverseifbare Bestandteile isolierten Byers und Hopkins 0,66 v. H. aus dem Holunderbeerenöl. Sie bildeten hellgelbe, hexagonale Tafeln, die den charakteristischen Holundergeruch besaßen.

Ergebnisse der Untersuchung und Wertung des Holunderbeerenöls.

Spezifisches Gewicht bei 15°	0,9215
Erstarrungspunkt	—13°
Brechungsindex n. D. bei 25°	1,4710
bei 40°	1,4655
Spezifisches Drehungsvermögen	± 0
Säurezahl	3,11
Säuregrad	5,56
Verseifungszahl	192,56
Esterzahl	189,45
Jodzahl	116,95
Hehner-Zahl	94,95
Reichert-Meißl-Zahl	0,77
Polenske-Zahl	0,75
Elaidinreaktion	positiv

Das Holunderbeerenöl bildete ein goldgelbes, geruchloses und mildschmeckendes Oel, das bei längerem Aufbewahren nachdunkelte und geringe Mengen von weißen krystallinischen, mit Tripalmitin identischen Ausscheidungen zeigte; gelinde erwärmt entwickelte es charakteristischen Holundergeruch. Das dünnflüssige Oel, auf einer Glasplatte ausgebreitet und der Lufteinwirkung ausgesetzt, trocknete selbst nach mehreren Wochen nicht völlig ein.

Auf Grund der Untersuchung besteht das Oel aus 22 v. H. festen und 74 v. H. flüssigen Fettsäuren; diese Ergebnisse stimmen auch im allgemeinen mit den von Byers und Hopkins ermittelten überein.

Die flüssigen Fettsäuren stellen eine Mischung aus ca. 10 v. H. Linolensäure, ca. 32 v. H. Linolsäure und 55—58 v. H. Oelsäure dar.

Sowohl das Bromierungs- wie auch das Oxydationsverfahren führten zu fast gleichen Ergebnissen. Die Unklarheit über das Vorhandensein von Linolensäure im Holunderbeerenöl ist beseitigt, da Linolensäure mit Sicherheit nachgewiesen wurde. Isolinolensäure wurde nicht erhalten.

Die Trennung der Dioxy- und Tetraoxysterinsäure durch Aetherextraktion im Soxhletapparat war erst nach 12 Tagen beendet. Der Schmelzpunkt der Dioxystearinsäure war 128—129°,

---

[1]) Glikin, Chemie der Fette, Lipoide und Wachsarten, 2. Bd. 1913, S. 199.

der der Tetraoxystearinsäure 170°. Die Anwesenheit von Hexaoxystearinsäure konnte ohne Zweifel erwiesen werden und zwar wurde aus dem fraglichen Filtrat die Linusinsäure mit dem Schmelzpunkt 203° in Form weißer, rhombischer Krystalltafeln gewonnen.

Die Jodzahl 116,95 ist höher als bisher ermittelt worden. Das hier untersuchte Oel war ganz frisch gepreßtes.

Rohphytosterin wurden aus 100 g Oel 0,65 g gewonnen. Aus Aether schied sich das Phytosterin in hellgelben, plattenförmigen Krystallen aus.

Das isolierte feste Phytosterin hatte den Schmelzpunkt 136,5°, der auch bei der fraktionierten Krystallisation gleich blieb, es lag also ein einheitliches Phytosterin vor. Da das Oel nur in geringen Mengen vorlag, so konnten nur das Acetyl- und das Bromierungsprodukt erhalten und untersucht werden. Der Schmelzpunkt des Phytosterinacetates lag bei 126°, der des Dibromids bei 124°.

Die ermittelten Werte und Analysen-Ergebnisse lassen das Oel in jeder Beziehung als ungiftig und gesundheitsunschädlich erscheinen, so daß seine Verwendung zu Genußzwecken sowie auch in der technischen Industrie ohne Bedenken zu empfehlen ist. (Siehe die Nachschrift.)

Experimenteller Teil.

Als Untersuchungsmaterial diente das in einer Menge von etwa 200,0 g von der Schokoladenfabrik Mauxion, Saalfeld a. Saale, gütigst überlassene Oel.

Trennung der Fettsäuren des Holunderbeerenöls in feste und flüssige.

Die Ergebnisse der Bleisalzbenzolmethode waren folgende:

1,7080 g Oel lieferten 1,2583 g = 73,67 v. H. flüssige Fettsäuren und 0,3773 g = 22,09 v. H. feste Fettsäuren.

Die gesättigten, festen Fettsäuren waren weißgelb, die ungesättigten, flüssigen Fettsäuren hellgelb gefärbt.

Trennung und Untersuchung der flüssigen Fettsäuren.

I. Bromierungsmethode.

Durch das Bromierungsverfahren wurden die flüssigen Fettsäuren in folgender Zusammensetzung ermittelt:

8,4498 g ungesättigte Fettsäuren gaben 0,8514 g = 10,08 v. H. Linolensäure-Hexabromid, 2,68 g = 31,72 v. H. Linolsäuretetrabromid und 4,91 g = 56,11 v. H. Oelsäuredibromid.

Das Linolensäurehexabromid bestand aus weißen Krystallen vom Schmelzpunkt 180°, das Linolsäuretetrabromid bildete weiße Krystallnadeln vom Schmelzpunkt 113°. Das Oelsäuredibromid war eine braungefärbte, ölige Flüssigkeit.

Brombestimmungen nach Liebig.

1. Hexabromid, $C_{18}H_{30}O_2Br_6$.

0,0910 g Substanz gaben 0,1352 g AgBr.

Berechnet für $C_{18}H_{30}O_2Br_6$:	Gefunden:
Br 63,32	63,23 v. H.

2. Tetrabromid.

0,0836 g Substanz gaben 0,1043 g AgBr.

Berechnet für $C_{18}H_{32}O_2Br_4$:	Gefunden:
Br 53,28	53,09 v. H.

3. Dibromid.

0,3262 g Substanz gaben 0,2786 g AgBr.

Berechnet für $C_{18}H_{34}O_2Br_2$:	Gefunden:
Br 36,15	36,35 v. H.

II. Oxydationsmethode.

25,0 g Oel = 18,42 g ungesättigte Fettsäuren ergaben bei der Oxydation nach Hazura 16,26 g Oxyfettsäuren; durch die Petroleumbenzinextraktion wurden 5,19 g nicht oxydierte sekundäre Nebenprodukte gelöst. Bei der Trennung der Dioxystearinsäure und Tetraoxystearinsäure wurden 6,05 g = 54,67 v. H. Dioxystearinsäure und 3,52 g = 31,71 v. H. Tetraoxystearinsäure erhalten. Der Schmelzpunkt der Dioxystearinsäure lag bei 128°; Tetraoxystearinsäure schmolz bei 170°.

Verbrennung der Dioxysterinsäure.

0,2117 g Substanz ergaben 0,2098 g H_2O und 0,5270 g CO_2.

Berechnet für $C_{18}H_{34}O_2(OH)_2$:	Gefunden:
H 11,39	11,09 v. H.
C 68,35	67,89 v. H.

Verbrennung der Tetraoxysterinsäure.

0,1527 g Substanz ergaben 0,1479 g H_2O und 0,3408 g CO_2.

Berechnet für $C_{18}H_{32}O_2(OH)_4$:	Gefunden:
H 10,34	10,84 v. H.
C 62,07	60,87 v. H.

Reduktion des Linolensäurehexabromids zu Linolensäure.

Bei der entsprechend der Reduktion des Tetrabromids mit 2 g gepulverter Substanz ausgeführten Reduktion des Hexabromids resultierte eine schwach gelbgefärbte Säure mit typischem Lebertrangeruch.

Die Jodzahl betrug 247,22. Berechnet für $C_{18}H_{30}O_2$ = 273,8.

Identifizierung der Hexaoxystearinsäure.

Das Filtrat, das nach der Oxydation der ungesättigten Fettsäuren gewonnen wurde, hinterließ nach dem Eindampfen einen grau gefärbten Rückstand, der mit Tierkohle gereinigt und aus Alkohol umkrystallisiert, einen Körper vom Schmelzpunkte 202° ergab. Dadurch war dieser als Linusinsäure identifiziert. Sowohl durch das Bromierungs- als auch durch das Oxydationsverfahren wurde bewiesen, daß das Holunderbeerenöl an ungesättigten Säuren ca. 10 v. H. Linolensäure, ca. 55—58 v. H. Linolsäure und ca. 32 v. H. Oelsäure enthält.

Qualitative Reaktionen des Holunderbeerenöls.

Die Elaidinprobe.

a) Die Einwirkung von starker Salpetersäure und Quecksilber auf das Oel ergab unter lebhafter Gasentwickelung nach ½ stündigem Stehen eine kaffeebraungefärbte, weiche Masse.

b) Das gelinde erwärmte Gemisch aus Oel, verdünnter Salpetersäure und Kaliumnitrit wurde nach zwei Stunden halbstarr und war weißlich gefärbt.

Serger's Farbreaktion.

Das Holunderbeerenöl mit Serger's Reagens versetzt, zeigte sofort eine moosgrüne, nach 15 Minuten eine dunkelolivgrüne Färbung.

Untersuchung der unverseifbaren Bestandteile des Holunderbeerenöls.

Isolierung der erhaltenen Anteile.

41,5 g Oel lieferten 0,2693 = 0,65 v. H. Unverseifbares, das nach dem Abdestillieren des Aethers im Vakuum hellgelbe, plattenförmige Krystalle erkennen ließ. Als Gesamtausbeute wurde wegen des geringen Vorrats an Oel nur 0,35 g erhalten.

Das feste durch Behandlung des Rohphytosterins mit Petroleumbenzin und Alkohol in der Kälte erhaltene Phytosterin war von reinweißer Farbe und schmolz bei 136,5°.

Die mit dem festen wie auch mit dem „flüssigen" Phytosterin angestellten Phytosterinreaktionen waren deutlich zu erkennen und identifizierten die Produkte als Phytosterin.

Das Reinphytosterin vom Schmelzpunkt 136,5° lieferte ein Phytosterinacetat vom Schmelzpunkt 126°; letzteres bromiert, ergab ein Phytosterinacetatdibromid mit dem Schmelzpunkt 123°.

Nachschrift.

Nach Drucklegung dieser Arbeit wurde mir die Warnung des Kriegsausschusses für Fette und Oele vor dem Genuß des Oeles der Beeren von Sambucus racemosa bekannt. Nach der mir vorliegenden Warnung hat Herr Geheimrat Thoms festgestellt, daß das von ihm untersuchte Samenöl von Sambucus racemosa brechenerregende und abführende Wirkung besitzt. Oel mit diesen Eigenschaften hat die bisher von keinem Untersucher festgestellte Jodzahl 177,4. Das zu den Untersuchungen von Herrn Rossié verwendete Oel ist aus den von dem Fruchtfleisch fast vollständig zunächst durch Abpressen und dann durch Abwaschen befreiten, getrockneten und fein gemahlenen Samenkernen von Sambucus racemosa kalt ausgepreßt worden. Da es offenbar ganz andere Eigenschaften besitzt als das von Herrn Geheimrat Thoms untersuchte Oel, so wird man leider die Frage über die Zusammensetzung des Oeles der Samen von Sambucus racemosa noch nicht als einwandfrei aufgeklärt bezeichnen können. Aus den Samenkernen von Sambucus racemosa durch Auspressen hergestelltes Oel soll in früherer Zeit in der Saalfelder Gegend zu Koch- und Backzwecken Verwendung gefunden haben.

Matthes.

Mitteilung aus dem Institut für Pharmazie und Nahrungsmittelchemie der Universität Jena.

Ueber Piniensamen und Piniensamenöl.

Von H. Matthes und W. Rossié.

Piniensamen entstammen einem zur Klasse der Coniferen, Nadelhölzer oder Zapfenträger gehörigen Bäume, *Pinius Pinea* L[1]), der der Unterordnung der Abietineae und der Familie der Pineae zugezählt wird.

Der Same ist von einer steinig-holzigen oder lederigen Schale umgeben. Die Piniensamen sind 2 cm lang und 1 cm breit, eilänglich, von mattbrauner Farbe und nicht flugfähig; ihre steinharte, dicke Schale ist mit verhältnismäßig sehr schmalen rudimentären hellfarbigen Flügeln versehen.

In der Steinschale liegt, noch umschlossen von einer trockenen braunen, nur locker einliegenden, inneren Samenhaut, der Samenkern, der allein unter dem Namen Piniensamen, Pinienkerne, Piniolen, Pineolen, pigneoli, pinocchi (ital.), pignons (franz.) in den Handel kommt und vielseitige Verwendung findet.

Die Pinie ist frühzeitig zu den verschiedensten Zwecken verwendet worden. So gedenkt schon Athenäus der Ausfuhr der Samen nach Aegypten, die griechischen Aerzte gebrauchten die Rinde der Pinie als Adstringens bei Geschwüren und die Nuclei pineae wurden zu heilbringenden Emulsionen verwandt. Theokrit nennt Piniennüsse in Sizilien beliebte Leckerbissen und Plinius beschreibt sie in seinen Werken (Plin. Hist. natur. XVI., S. 16). Dragendorff erwähnt die verschiedensten Bezeichnungen der Völker für die Samen: Kokkalos des Hipp.; nuclei pini des Scrib. Larg.; Pinea nux des Plin.; Kokkonarici des Simeon Sethi; strobil oi und Konoi (Galen). Augustus erbaute eine Schiffswerft und Seestation für Italien in der Nähe der Pineta, dem aus großen Pinienwäldern bestehenden Haine bei Ravenna[2]). Von der gleichen Pineta sagt ein Breve Pabst Sixtus V., daß sie einem großen Teile der Bevölkerung von Ravenna und Umgegend den Unterhalt gewähre; auch Dante besingt auf seiner dichterischen Wanderung den „hohen Pinienwald an Chiassis Strand“, einem alten Hafen von Ravenna. K. Witte erwähnt in seinen Vorträgen den nutzbringenden Wert der pinocchi und sagt, daß sie als Leckerbissen gegolten haben und als Zutat zu mancherlei Konditorwaren, selbst zu Fleischspeisen, verwandt worden seien; besonders beliebt sei eine süße, ganz aus Piniennüssen bestehende

---

[1]) Angewandte Literatur: Engler-Prantl, Die natürlichen Pflanzenfamilien, Bd. II, S. 60 u. 69; Leurssen, Handbuch d. syst. Bot. Bd. II, S. 82 u. 103; Beißner, Handbuch der Nadelholzkunde 1909, S. 20; Hanausek, Die Nahrungs- u. Genußmittel aus dem Pflanzenreiche S. 220; Dragendorff, Die Heilpflanzen der verschiedenen Völker und Zeiten 1898, S. 67; Aichholzer, Zentralblatt f. Forstwesen 1879, S. 193.

[2]) R. Witte, Alpinisches und Transalpinisches 1858.

Speise, die pinocchiato; selbst die unreifen Zapfen seien, in Zucker eingemacht, genossen worden. Bei uns werden die Piniensamen als Dessert, Naschwerk, Zutat zu Klötzenbrot u. a. verwertet.

Die Ausfuhr der Piniolen aus den Heimatländern nach Deutschland geschieht in geteerten Säcken über Barcelona, Marseille und Genua.

Die weißen, sehr fettreichen Samenkerne werden durch Abpressung und Extraktion zur Oelgewinnung verarbeitet. Das durch Pressung gewonnene dünnflüssige und nur halb austrocknende Oel ist von hellgelber Farbe und angenehmem Geschmack und ohne Geruch, während das durch Extraktion mit Aether oder Petroleumbenzin erhaltene Produkt braun gefärbt ist, sonst aber die gleichen Eigenschaften aufweist. Die Preß- und Extraktionsrückstände werden des Rohrzuckergehaltes wegen vielfach in der Marzipanfabrikation und als Speisezutat verwertet und dürften auch wegen ihres reichlichen Gehaltes an Alkalien und Stickstoff als Düngemittel und Viehfutter geeignete Anwendung finden; in der Hauptsache wird das Oel in seiner Heimat als Speiseöl gebraucht, da es sich wegen seines milden Geschmackes zu Speisezwecken sehr gut eignet. Auch wird es, besonders das extrahierte Oel, in der Seifen- und Firnisfabrikation verwertet.

Da die Piniensamen nur wenig untersucht sind und die chemische Zusammensetzung des Oeles nicht genau bekannt ist, — bisher wurden nur die üblichen Konstanten bestimmt — so erschien eine eingehendere Untersuchung angezeigt.

Cl. Grimme[1]) gibt folgende physikalischen und chemischen Konstanten des Oeles und seiner Fettsäuren an:

Spezifisches Gewicht bei 15° 0,9326; Erstarrungspunkt —22°; Brechungsindex 1,4685 bei 40°; Säurezahl 4,2; berechnet als freie Oelsäure 2,2 v. H.; Verseifungszahl 192,6; Esterzahl 188,4; Jodzahl (Wijs) 120,9; Fettsäuren 91,52 v. H.; Glycerin 10,28 v. H.; Unverseifbares 1,62 v. H. Die abgeschiedenen Fettsäuren sind flüssig und hellbraun gefärbt.

Schmelzpunkt —15° bis —16°; Erstarrungspunkt —19°; Brechungsindex 1,4636 bei 40°; Neutralisationspunkt 194,3; Jodzahl (Wijs) 120,8; mittleres Molekulargewicht 288,7.

Chwolles[2]) erwähnt die Kreis'sche Farbreaktion des „Oeles des Pignols".

Ergebnisse der Untersuchung.

A. Samenkerne.

Die lufttrockenen zerriebenen Samenkerne enthielten 5,94 bis 6,28 v. H. Wasser, 5,09 v. H. Stickstoff, entsprechend 31,81 v. H. Eiweißsubstanz, 5,98 v. H. Zucker als Rohrzucker berechnet, 0,048 v. H. Lecithinphosphorsäure, als P_2O_5 berechnet, Mineralstoffe und 45,03 v. H. Oele. Durch kaltes leichtes Auspressen wurden 27,33 v. H. fettes Oel gewonnen, während durch Extraktion der Samen mit niedrig siedendem Petroleumbenzin im Soxhletapparat

[1]) Chemiker-Zeitung XXXV., 1911, 101, S. 925.

[2]) Koenig, Chemie der menschl. Nahrungs- u. Genußmittel 3. Bd., III. Teil, S. 738.

45,08 v. H. erhalten wurden. Die alkalische Asche enthielt größere Mengen von Phosphorsäure, Magnesium, Calcium und Alkalien, wenig Eisen; in Spuren konnte Kieselsäure, Aluminium und Mangan nachgewiesen werden. Schwefelsäure wurde nicht, Salzsäure nur in Spuren gefunden. Die quantitative Bestimmung ergab: 0,19 v. H. Sand, 0,16 v. H. Kieselsäure, SiO_2, 0,21 v. H. Eisen, Fe_2O_3, Spuren von Aluminium, Al_2O_3, Spuren von Mangan, MnO, 9,29 v. H. Kalk, CaO, 10,63 v. H. Magnesia, MgO, 30,87 v. H. Kali, K_2O, 7,10 v. H. Natron, Na_2O, 38,71 v. H. Phosphorsäure, P_2O_5, 0,00 v. H. Schwefelsäure SO_3, Spuren Chlor, Cl.

B. Oel.

Aeußere Beschaffenheit: hellgelbes, leichtflüssiges, geruchloses Oel, das sich erst bei —14° leicht trübt.

Konstanten und Zusammensetzung des Piniensamenöls.

Geschmack: angenehm mild.

Spezifisches Gewicht bei 15°	0,9198
Erstarrungspunkt	—21°
Brechungsindex n. D. bei 40°	1,4678
Spezifisches Drehungsvermögen	±0
Spektralanalytisches Verhalten	normal
Säurezahl	3,3
Verseifungszahl	192,76
Esterzahl	189,46
Jodzahl (nach von Hübl)	124,97
Hehner-Zahl	94,81
Reichert-Meißl-Zahl	0,80
Polenske-Zahl	0,60
Acetylzahl	10,9
Elaidinreaktion	positiv

Der Geschmack des Oeles ist mild und rein, so daß sich seine Verwendung für die verschiedensten Lebensmittelzweige empfiehlt. Physiologische Nebenwirkungen wurden weder am Menschen noch an Tieren (Maus, Hund, Katzen) beobachtet.

Das Piniensamenöl besteht im wesentlichen aus den Triglyceriden der Palmitin-, Stearin-, Oel- und Linolsäure. Flüchtige Fettsäuren sind nur in kleinen Mengen vorhanden.

Die Fettsäuren bestehen aus etwa 5,5 v. H. festen und etwa 94,5 v. H. flüssigen Säuren: Die festen Säuren setzen sich zusammen aus etwa 8 v. H. Stearinsäure und etwa 92 v. H. Palmitinsäure. Die flüssigen Fettsäuren bilden ein Gemisch von etwa 51—57 v. H. Oelsäure und etwa 43—49 v. H. Linolsäure.

Während die Bromierungsmethode einen Prozentgehalt von etwa 57 v. H. Oelsäure und etwa 43 v. H. Linolsäure ergab, wurden durch die Oxydationsmethode nach Hazura etwa 52 v. H. Oelsäure und etwa 43 v. H. Linolsäure isoliert. Unter Zugrundelegung der gefundenen Jodzahlen der flüssigen Fettsäuren (134,5) und der theoretischen Jodzahlen für Oelsäure (90,07) und Linolsäure (181,42) wurde rechnerisch der Prozentgehalt für Oel- bezw. Linolsäure als 51,36 v. H. und 48,64 v. H. gefunden. Voraussetzung

bei dieser Berechnung ist die völlige Abwesenheit von Linolensäure; dies trifft für Piniensamenöl zu. Aus den gefundenen Werten folgt für die quantitative Bestimmung der flüssigen Fettsäuren, daß das Bromierungsverfahren richtigere Ergebnisse ergibt und dem Oxydationsverfahren vorzuziehen ist.

Die Trennung der flüssigen Fettsäuren von den festen wurde sowohl nach dem Farnsteinerschen Bleisalzverfahren wie auch nach der Bremerschen Zinksalzäthermethode ausgeführt.

Bei der Trennung der Dioxystearinsäure und Tetraoxystearinsäure, den Oxydationsprodukten der Oelsäure und der Linolsäure, nach der Vorschrift von Hazura, wurden ähnliche Erscheinungen vorgefunden, wie Matthes und Holtz beim Kapoköl[1]), Matthes und Rath[2]), beim Strophanthussamenöl und Keimatsu[3]) beim Sojabohnenöl antrafen, indem durch Maceration der Säuren mit Aether keine vollständige Trennung der beiden Säuren zu erreichen war; jedoch führte die von Matthes und Rath[2]) beim Strophanthusöl umgeänderte Methode, die in einer fraktionierten Extraktion der vereinigten Säuren mittels Aether im Soxhletapparat besteht, bei Piniensamenöl nicht so schnell zum Ziel. Erst nach wochenlanger Extraktion konnte auf diesem Wege eine Dioxystearinsäure vom Schmelzpunkt 129° und eine Tetraoxysterinsäure vom Schmelzpunkt 160° erhalten werden, während vorher das in der Patrone befindliche Oxydationsgemisch der Fettsäuren einen unscharfen Schmelzpunkt von 131°—158° zeigte.

Die unverseifbaren Anteile des Oels betrugen im gepreßten Oel 0,77 v. H., im extrahierten 0,75 v. H.; die „flüssigen" Bestandteile des Unverseifbaren = 13,23 v. H. des Rohphytosterins, waren rotbraun gefärbt, dickflüssig und zeigten den typischen aromatischen Geruch des Unverseifbaren sowie die bekannten Phytosterinreaktionen; sie hatten einen Brechungsindex von 1,4913 bei 40°, eine Jodzahl von 90,12 und drehten den polarisierten Lichtstrahl schwach nach rechts.

Die festen Anteile des Rohphytosterins, die nach dem von Matthes und seinen Mitarbeitern eingeschlagenem Gange erhalten wurden, erwiesen sich als ein einheitliches Phytosterin, das Sitosterin, vom Schmelzpunkt 136°—137°; dieses zeigte in ätherisch-alkoholischer Lösung ein Lichtbrechungsvermögen von — 29,79°. Das aus Alkohol in langen, seidenglänzenden Nadeln krystallisierende Phytosterinacetat hatte den Schmelzpunkt 125°; nach den Angaben von Windaus und Hauth[4]) bromiert, ergab es kein Tetrabromid, sondern Phytosterinacetatdibromid vom Schmelzpunkt 124°; nach Reduktion und Verseifung dieses Bromproduktes resultierte wieder das Reinphytosterin mit dem Schmelzpunkt 136°, das aus Alkohol umkrystallisiert, unter dem Mikroskop die charakteristischen Phytosterinkrystalle zeigte. Das Phytosterin

---

[1]) Dieses Archiv 1913, Bd. 251, S. 394 ff.
[2]) Dieses Archiv 1914, Bd. 252, S. 699 ff.
[3]) Keimatsu, Chemiker-Zeitung 35, S. 839.
[4]) Ber. d. d. chem. Ges. 39, 4378 (1906); 40, 3681 (1907).

des Piniensamenöls ist in der Literatur noch nicht beschrieben. Harzsäuren, die man wegen der Abstammung des Piniensamenöls von harzliefernden Coniferen hätte vermuten können, konnten nicht nachgewiesen werden.

Experimenteller Teil.

Das Piniensamenöl wurde durch kaltes Abpressen der von Schale und Perispermschicht befreiten Samen sowie durch Extraktion der vorher zerkleinerten und getrockneten Samen im Soxhletapparat mit Petroleumbenzin gewonnen.

Durch leichtes Auspressen wurden aus den Samen 27,33, durch Extraktion 45,08 v. H. Oel erhalten.

Die benutzten Untersuchungsverfahren sind in der Dissertation von Herrn Rossié, Jena 1917, genau beschrieben, so daß sich hier die Angaben nur stark gekürzt befinden.

Bei der Trennung der Fettsäuren nach dem Bleisalzbenzolverfahren nach Farnsteiner wurden 88,68 v. H. des angewandten Oeles freie Fettsäuren von hellgelber Farbe und klarer, flüssiger Beschaffenheit gewonnen, deren Jodzahl im Mittel 106,9 betrug.

Die festen Fettsäuren betrugen 5,04 v. H. des angewandten Oeles. Sie waren von schmutzig gelber Farbe. Ihr Schmelzpunkt lag bei 55,6°, die Jodzahl war 3,2. Die festen Fettsäuren waren also fast frei von flüssigen.

Größere Mengen gesättigter und ungesättigter Fettsäuren wurden durch dreimalige Verarbeitung von je 25 g Oel dargestellt. Hierbei ergab sich, daß durch die Farnsteiner'sche Bleisalzbenzolmethode fast reine gesättigte Fettsäuren mit niedriger Jodzahl (3,2 bis 5,7) erhalten wurden, daß aber die ungesättigten Fettsäuren zu niedrige Jodzahlen (102,2; 105,6 107,2) aufwiesen, also noch größere Mengen fester gesättigter Fettsäuren enthielten.

Um größere Mengen reiner ungesättigter Fettsäuren zu gewinnen, wurde nach dem Zinksalzätherverfahren von Bremer gearbeitet.

Die Jodzahl der ungesättigten Fettsäuren betrug im Mittel 134,5, die der gesättigten 10,48.

Die Trennung und Identifizierung der ungesättigten Fettsäuren wurde nach der Bromierungsmethode[1]) vorgenommen. Hierbei schieden sich in der Kälte 0,83 g einer krystallinischen Substanz ab, die sich jedoch nicht, wie erwartet werden sollte, als Hexabromid sondern als bei 112—113° schmelzendes Tetrabromid erwies. Weiter wurden 26,52 g Gemisch von Di- und Tetrabromid erhalten, aus dem durch wiederholtes Umkrystallisieren 1,04 g reinweißes Tetrabromid vom Schmelzpunkt 113—114° gewonnen wurden.

Der leicht lösliche Teil des Bromierungsproduktes wurde bei Minderdruck längere Zeit eingeengt, ohne daß sich weiterhin

[1]) Hehner und Mitchell, The Analyst, 1898, 23, S. 310; Lewkowitsch, Jahrb. d. Chem. 1898, VIII., S. 402.

Krystalle abschieden. Daher wurde die rotbraun gefärbte Flüssigkeit die noch Dibromid enthalten konnte, unter Wasserstoffeinleitung im Vakuum getrocknet; es blieb ein zähflüssiger brauner Rückstand von 18,11 g als Dibromid zurück, der sich an der Luft immer dunkler färbte.

Eine quantitative Ausbeute dürfte dieses Bromierungsverfahren nicht beanspruchen, da das Mengenverhältnis der einzelnen Fettsäuren zueinander von großem Einfluß bei der Trennung der Linolsäure von den anderen Säuren zu sein scheint, wie auch Farnsteiner[1]) beobachtete. Die Untersuchung ergab die Abwesenheit von Linolensäure, etwa 57 v.H. Oelsäure und etwa 43 v.H. Linolsäure.

Di- und Tetrabromid wurden durch ihren Schmelzpunkt, die Bestimmung des Bromgehaltes nach der Liebig'schen Kalkmethode und durch die Reduktion zu Oel- und Linolsäure erkannt.

Brombestimmung nach Liebig von Oelsäuredibromid:

a) 0,2392 g Dibromid ergaben 0,2055 g AgBr = 36,56 v. H. Br.
b) 0,2517 g Dibromid ergaben 0,2135 g AgBr = 36,09 v. H. Br.
Im Mittel = 36,33 v. H. Br.

Berechnet für $C_{18}H_{34}O_2Br_2$ = 36,15 v. H. Br.

Brombestimmung von Linolsäuretetrabromid:

a) Das sofort ausgefallene Produkt: 0,1052 g Tetrabromid ergaben 0,1302 g AgBr = 52,67 v. H. Br.

b) Das später vom Dibromid getrennte Produkt: 0,2074 g Tetrabromid ergaben 0,2577 g AgBr = 52,88 v. H. Br, im Mittel 52,78 v. H. Br.

Die Reduktion des Linolsäuretetrabromids zu Linolsäure und des Oelsäuredibromids zu Oelsäure wurde nach Bedford[2]) durchgeführt.

Die erhaltene Linolsäure war eine klare Flüssigkeit von gelber Farbe. Die Jodzahl nach von Hübl betrug im Mittel 174,87.

Da die theoretische Jodzahl der Linolsäure 181,42 nach Lewkowitsch beträgt, so scheint bei der Rückgewinnung der Linolsäure eine leichte Oxydation eingetreten zu sein.

Die Elaidinprobe ergab kein ganz festes Produkt. Das Dibromid wurde in der gleichen Weise unter möglichster Vermeidung einer Oxydation reduziert. Die erhaltene Oelsäure war eine braune, nicht ganz klare, ölige Flüssigkeit; sie hatte die Jodzahl 92,85 im Mittel.

Die theoretische Jodzahl beträgt 90,0; der gefundene Wert ist also etwas zu hoch; vermutlich ist die Erscheinung darauf zurückzuführen, daß vor der Reduktion des Dibromids in ihm noch Spuren von Tetrabromid vorhanden waren. Die Elaidinprobe war positiv.

---

[1]) Ztschr. f. Nahr.- u. Genußm. 1899, 17.

[2]) Methode von Bedford, Dissert. Halle 1906, „Ueber die ungesättigten Säuren des Leinöles".

Aufsuchung und Identifizierung der ungesättigten Fettsäuren mit Hilfe ihrer Oxydationsprodukte.

Die Oxydation wurde nach Hazura ausgeführt.

25 Gramm eines Gemisches (1 + 4) der nach Farnsteiner und Bremer erhaltenen ungesättigten Fettsäuren wurden in 30,0 g Kalilauge vom spezifischen Gewicht 1,27 und 1650,0 g ausgekochtem Wasser gelöst. Hierzu wurden unter Umrühren und Einstellen des Reaktionsgefäßes in kaltes Wasser in dünnem Strahle 1660,0 g einer 1½%igen Kaliumpermanganatlösung eingegossen. Nach etwa 2 Stunden wurde zur Entfernung des überschüssigen Kaliumpermanganats und zur Auflösung des gefällten Mangansuperoxydhydrats eine wässerige Lösung von schwefliger Säure unter Umrühren solange hinzugefügt, bis saure Reaktion eintrat. Nach und nach wurde das Reaktionsgemisch heller und schließlich wurde der flockige, aus oxydierten Fettsäuren bestehende Niederschlag rein weiß.

Das Gemisch wurde filtriert, abgesaugt, der Filterrückstand mit Wasser mehrmals nachgewaschen und im Vakuumexsikkator über Schwefelsäure mehrere Tage lang getrocknet. Die Ausbeute ergab 22,9 g Fettsäuren, bestehend aus Dioxy- und Tetraoxystearinsäure (nebst evtl. nicht oxydierten sekundären Produkten).

Das Filtrat wurde unter der Bezeichnung „Hexaoxystearinsäure" aufbewahrt.

Die getrockneten, fein zerriebenen Fettsäuren wurden, um etwaige der Oxydation entgangene Produkte zu beseitigen, mehrere Stunden im Soxhletapparat mit Petroleumbenzin von niedrigem Siedepunkte extrahiert. Durch diese Behandlung gingen noch 2,49 g nicht oxydierte Fettsäuren in Lösung von gelber, salbenartiger Beschaffenheit.

Um eine Trennung der Dioxy- und Tetraoxystearinsäure herbeizuführen, wurde das Säuregemisch in einer Papierpatrone während eines sehr langen Zeitraumes erschöpfend mit Aether extrahiert. So gelang es das Säuregemisch in eine bei 129° und eine bei 167° schmelzende Oxyfettsäure zu zerlegen. Der Schmelzpunkt der reinen Dioxystearinsäure liegt bei 129°, der der Tetraoxystearinsäure bei 170°. Aus den Mengenverhältnissen der beiden durch Oxydation erhaltenen Säuren berechnet sich, daß im Piniensamenöl 52,29 v. H. Dioxystearinsäure und 42,87 v. H. Tetraoxystearinsäure vorhanden ist. Isolinolen- und Linolensäure konnten nicht nachgewiesen werden.

Analyse der Dioxystearinsäure.

1. Verbrennung: 0,2050 g Substanz ergaben 0,2041 g H_2O und 0,5123 g CO_2.

Berechnet für $C_{18}H_{34}O_2(OH)_2$:	Gefunden:
H 11,39	11,14 v. H.
C 68,35	68,16 v. H.

2. Das durch Titration ermittelte Molekulargewicht der Dioxystearinsäure war 316,62.

Berechnet:	Gefunden:
316,29	316,62

Analyse der Tetraoxystearinsäure.

1. Verbrennung: 0,1425 g Substanz ergaben 0,1309 g H_2O und 0,3237 g CO_2.

Berechnet für $C_{18}H_{32}O_2(OH)_4$:	Gefunden:
H 10,34	10,28 v. H.
C 62,07	61,95 v. H.

2. Das durch Titration ermittelte Molekulargewicht der Tetraoxystearinsäure war 349,6.

Berechnet:	Gefunden:
348,28	349,6

Die Prüfung des sauren mit Hexaoxystearinsäure bezeichneten wässerigen Filtrates auf Hexaoxystearinsäure verlief negativ.

Trennung der festen gesättigten Fettsäuren.

Zur genauen Untersuchung der gesättigten Fettsäuren wurden die nach dem Farnsteiner'schen Bleisalzbenzolverfahren erhaltenen Fettsäuren in Anwendung genommen; diese hatten die Jodzahl 5,7 und den Schmelzpunkt 56,0.

Zur Erkennung, ob eine einheitliche Säure vorlag, wurde
1. eine Trennung durch fraktionierte Fällung,
2. eine Trennung durch fraktionierte Krystallisation ausgeführt und
3. die Anwesenheit von Stearinsäure nachgewiesen.

Untersuchung der gesättigten Fettsäuren auf Anwesenheit von Stearinsäure.

Die Bestimmung wurde nach dem Verfahren von Hehner und Mitchell ausgeführt, dessen Prinzip es ist, daß aus Lösungen von stearinsäurehaltigen Fettsäuregemischen in gesättigter Stearinsäurelösung bei niedriger Temperatur die in den Gemischen vorliegende Stearinsäure quantitativ abgeschieden wird.

Zu Ausführung wurden 3 g reine Stearinsäure in einem Liter warmen Methylalkohol vom spezifischen Gewichte 0,8183 gelöst. Die Lösung wurde dann in einer Glasstopfenflasche über Nacht in Eiswasser im Kühlschrank aufbewahrt und am nächsten Tage von den ausgeschiedenen Stearinsäurekrystallen in folgender Weise getrennt:

Ein doppelt gebogenes U-förmiges Glasrohr wurde mit dem einen, halbkugelförmig aufgeblasenen und mit Leinwand überbundenen Ende in die noch im Kühlwasser befindliche Flasche getaucht, mit dem anderen Ende mittels eines Gummistopfens in eine Saugflasche geschoben und die noch eisgekühlte klare Lösung mittels der Saugpumpe abgehebert. Hierauf wurden 0,2848 g gesättigte Fettsäuren in 100 ccm obiger vorbereiteten, kalt gesättigten Stearinsäurelösung in einem Jodzahlkolben gelöst und ebenfalls eine Nacht über in den Eisschrank gestellt. Sodann wurden die abgeschiedenen Krystalle auf dem von Matthes und Serger[1]) angewandten Eistrichter abfiltriert, dreimal mit je 10 ccm obiger methylalkoholischer Stearinsäurelösung gewaschen und nach dem Trocknen bei 100° gewogen. Der Niederschlag ergab 0,0269 g Krystalle vom Schmelzpunkt 68°. Für die durch die Kolbenwandung

[1]) Dieses Archiv 1909, Bd. 247, S. 418.

sowie von den Krystallen zurückgehaltene Menge der methylalkoholischen Stearinsäurelösung sind nach Hehner und Mitchell[1]) vom Gesamtrückstande 0,005 g abzuziehen, sodaß die erhaltene Stearinsäure 0,0269—0,0050 = 0,0219 g = 7,69 v. H. der gesättigten Fettsäuren beträgt.

Isolierung der Palmitinsäure.

Die Bestimmung der Palmitinsäure wurde nach dem Verfahren von Kreis und Hafner[2]) ausgeführt; wonach die Stearinsäure mittels einer berechneten Menge 94%igen Alkohols in der Kälte vollständig entfernt wird. Bei 0° lösen 100 ccm 94%iger Alkohol 0,1203 g Stearinsäure und bei 0° = 0,5116 g Palmitinsäure. Die Lösung von 1,0 g des gesättigten Säuregemisches in 200 ccm 94%igen Alkohols wurden mehrere Stunden auf Eis gestellt und der entstandene Niederschlag genau wie bei der Bestimmung der Stearinsäure nach Hehner und Mitchell[3]) durch den Eistrichter abfiltriert. Das Filtrat, das nach obigen Angaben noch 0,1203 g Stearinsäure enthielt, wurde auf die Hälfte eingedampft, mit einer 0,1203 g entsprechenden alkoholischen Magnesiumacetatlösung versetzt und eine Nacht lang bei Zimmertemperatur stehen gelassen. Am folgenden Tage wurde abfiltriert und aus dem Filtrat die Fettsäuren abgeschieden und ihr Schmelzpunkt bestimmt; dieser lag bei 57,2°, war also für Palmitinsäure zu niedrig; es wurde daher die Substanz wieder in Alkohol gelöst, eine wiederholte Fällung mit einem Drittel der vorher angewandten Magnesiumacetatlösung vorgenommen und wie oben verfahren. Der Schmelzpunkt der abgeschiedenen Säuren betrug 59° und ihr Molekulargewicht 267. Also lag Palmitinsäure vor.

Aus der Untersuchung der festen, gesättigten Fettsäuren folgte somit, daß ein Gemisch von Stearin- und Palmitinsäure vorlag und zwar im Verhältnis von ca. 8 v. H. Stearinsäure und ca. 92 v. H. Palmitinsäure.

Prüfung auf Anwesenheit von Harzsäuren.

Das Verfahren von Gladding[4]) beruht darauf, daß die Fettsäuren des Oels als Silbersalze ausgefällt und die unverändert gebliebenen Harzsäuren in Aether aufgenommen und nach dem Abdunsten des Aethers und Trocknen bestimmt werden. Die Prüfung verlief ohne positives Ergebnis.

Auch die zweite Methode oder das volumetrische Verfahren nach Twitchell, das als das genaueste für die Ermittelung der Harzsäuren betrachtet wird und auf der Eigenschaft der Fettsäuren, bei Behandlung mit Salzsäuregas in alkoholischer Lösung in Ester überzugehen, während die Harzsäuren unter den gleichen Bedingungen unverändert bleiben, beruht, verlief ergebnislos.

---

[1]) Dieses Archiv 1909, Bd. 247, S. 418.

[2]) Analyst 1896, S. 321.

[3]) Ztschr. f. Unters. d. Nahr.- u. Genußm. 1903, 6., 22.

[4]) Gladding, Quantitative Trennung von Harzen und Fetten, Ztschr. f. analyt. Chem. 21, S. 585 (1882).

Farbreaktion des Piniensamenöls.

Diese Reaktionen wurden im wesentlichen mit dem Originalöl ohne Verdünnung mit Schmalz nach Serger's Aufstellung: „Die Bewertung der Speisefette und Oele durch Farbreaktionen"[1]) ausgeführt.

1. Bei Welman's Reaktion trat eine grüne Färbung auf, die auf Zusatz von Ammoniak in Himmelblau überging.

2. Bei Bellier's Reaktion zeigte sich sofort nach dem Schütteln eine dunkelviolette Färbung, die nach einigen Sekunden wieder verschwand und einer goldgelben Farbe Platz machte.

3. Bei Serger's Reaktion war die Mischung, die sich nach einer halben bis einer Minute in zwei Schichten trennte, in ihrer unteren Schicht sofort hellblau, nach 15 Minuten, welche Zeit für die Beurteilung des Oeles besonders in Betracht kommt, schön kupferblau gefärbt.

4. Kreis'sche Reaktion. Nach kräftigem Schütteln von 5 ccm Oel und 5 ccm Salzsäure vom spezifischen Gewicht 1,19 mit 0,1%iger ätherischer Phloroglucinlösung trat sofort keine Färbung ein, erst nach einer halben Stunde färbte sich die obere Schicht aprikosenblütenrot. Diese Reaktion ist von Chwolles speziell für das „Oel des Pignols" angegeben.

5. Wiedmann's Reaktion ergab eine sofort eintretende dunkelrotbraune Färbung.

6. Baudouin'sche Reaktion, sowie

7. die Soltsien'sche Reaktion fielen negativ aus.

8. Crace-Calvert'sche Reaktion gab ein sofort ziegelrotgefärbtes Gemisch.

9. Cavalli's Reaktion fiel ohne Farbenerscheinung aus.

10. Die Halphen'sche Reaktion verlief negativ.

11. Die Becchi'sche Reaktion trat in der Abänderung von Tortelli und Rugeri nicht ein, während in der nach Milliau nach einer viertel Stunde eine schwache Braunfärbung zu beobachten war.

12. Hauchecorne'sche Reaktion ergab nach einiger Zeit eine schwache braune, nach 24 Stunden eine rotbraune Farbe des Gemisches.

13. Bei der Liebermann'schen Reaktion: nach dem Verfahren von Vogt zeigten sich deutlich folgende hintereinander auftretende Farbtöne: Rosa, Violett, Blau, Blaugrün, nach einer viertel Stunde sattgrün.

14. Zwei Tropfen konzentrierte Schwefelsäure mit 20 Tropfen Oel auf einem Tiegeldeckel durchmischt, wurden zunächst goldgelb, nachher mißfarbig und blieben zuletzt dunkelbraun gefärbt.

Untersuchung der unverseifbaren Bestandteile.

Isolierung dieser Anteile.

Durch verschiedene quantitative Bestimmungen der unverseifbaren Anteile in Piniensamenöl wurde der Gehalt an Rohphytosterin zu 0,77 v. H. ermittelt.

---

[1]) Chem.-Ztg. 1911, 65, S. 581 ff.

Zur eingehenden Untersuchung des Phytosterins wurde aus größeren Mengen Piniensamenöl in der üblichen Weise das Unverseifbare dargestellt und die Trennung der festen und flüssigen Anteile nach dem von Matthes und seinen Mitarbeitern angewandten Verfahren ausgeführt.

Das Rohphytosterin stellte eine gelbbraune, strahlig krystallinische Masse mit dem typischen, aromatischen Geruch des Unverseifbaren dar.

Die Salkowsky-Hesse'sche Phytosterinreaktion trat mit sofortiger blutroter Färbung der Chloroformschicht und grünlicher Fluoreszenz der Schwefelsäureschicht ein. Die Phytosterinreaktion nach Udranski ergab bei den Krystallen die Farbenskala von Rot über Violett nach Blau, die schließlich in Grünfärbung der Flüssigkeit auslief.

Trennung der festen und flüssigen Phytosterine.

Zur weiteren Trennung des Unverseifbaren wurde die Rohmasse in einer Schale mit etwa der gleichen Menge leicht siedenden Petroleumbenzins durchgearbeitet und gut bedeckt längere Zeit auf Schnee gestellt. Die abgeschiedenen weißen Krystalle wurden sodann schnell auf einer Filterplatte abgezogen und mit einigen Tropfen gekühltem Petroleumbenzin nachgewaschen.

Das Filtrat wurde etwas eingedampft und nach dem Erkalten in gleicher Weise wie oben mit Petroleumbenzin auf Eis gekühlt und die festen Anteile durch Filtration und Reinigen getrennt. Dieser Vorgang wurde so oft wiederholt, bis nach Zusatz von Petroleumbenzin die Masse gallertartig aufquoll und sich keine festen Bestandteile mehr, selbst nach längerem Kühlen gewinnen ließen. Nach Abdunsten des Petroleumbenzins wurde der Rückstand mit kaltem absoluten Alkohol behandelt. Nach mehrtägigem Stehen hatten sich in der zähflüssigen Grundmasse typische Phytosterinkrystalle ausgeschieden, die ebenfalls auf dem Filter abgesaugt und mit wenig gekühltem Alkohol nachgewaschen wurden. Nach wiederholter gleichmäßiger Behandlung mit Alkohol trat keine Abscheidung von Krystallen mehr ein und es wurde nochmals ein Versuch mit Petroleumbenzin vorgenommen, wobei aber nichts Festes mehr sich ausschied; die zuletzt erhaltenen Fraktionen waren etwas dunkel gefärbt.

Auf diese Weise wurden aus 6,2 g Rohphytosterin 4,24 g = 68,39 v. H. feste, gelblich gefärbte Phytosterinkrystalle erhalten; der Schmelzpunkt lag bei 133° und stieg nach zweimaligem Umkrystallisieren auf 136°. Ein Versuch einer Umkrystallisation von je 0,5 g Phytosterin in 25 ccm, bzw. 50 ccm absoluten Alkohols zeigte, daß eine einheitliche Substanz vorlag; denn beide Produkte ergaben den gleichen Schmelzpunkt von 136°—137°.

Bestimmung des spezifischen Drehungsvermögens.

Eine Lösung von 0,1007 g Phytosterin (Schmelzpunkt 136°) in 25 ccm Aetheralkohol lenkte im 2 dm -Rohr bei 15° den Polarisationsstrahl — 0,20° ab. Das spezifische Drehungsvermögen

berechnet sich daraus zu — 29,79°. Das Phytosterin des Piniensamenöls zeigte die typischen Phytosterinreaktionen.

Die Jodzahl betrug 75,55.

Krystallwasserbestimmung.

0,2856 g lufttrockene Substanz gaben nach längerem Trocknen im Toluolbad bei 105° = 0,0112 g Wasser ab.

Für $C_{27}H_{46}O + 1\,H_2O$ berechnet = 4,45 v. H.
gefunden = 3,92 v. H.

Verbrennung.

Das bei 100° im Vakuum getrocknete, vom Krystallwasser befreite Phytosterin wurde in Anwendung genommen.

0,2058 g Substanz ergaben 0,2253 g H_2O und 0,6282 g CO_2.

Berechnet für $C_{27}H_{46}O$:		Gefunden:
H	12,00	12,25 v. H.
C	83,86	83,25 v. H.

Acetylierung, Bromierung, Reduktion und Verseifung des Reinphytosterins.

Acetylierung.

2,5 g Phytosterin vom Schmelzpunkt 136° wurden mit etwa 12,0 g Essigsäureanhydrid ca. 4 Stunden lang am Rückflußkühler auf dem Drahtnetz erhitzt. Das Reaktionsgemisch wurde nach dem Erkalten mit Aether in eine Krystallisationsschale gespült und auf dem Wasserbade mehrmals mit Alkohol zur Entfernung des überschüssigen Essigsäureanhydrids abgedampft. Nach dreimaligem Umkrystallisieren wurden 1,9 g weiße, seidenglänzende Krystallnadeln von Phytosterinacetat erhalten, deren Schmelzpunkt bei 126° lag.

Das spezifische Drehungsvermögen des Phytosterinacetats betrug — 36,68°.

Verbrennung des Phytosterinacetats.

0.2022 g Substanz ergaben 0,2080 g H_2O und 0,6037 g CO_2.

Berechnet für $C_{29}H_{48}O$:		Gefunden:
H	11,29	11,54 v. H.
C	81,24	81,43 v. H.

Bromierung des Phytosterinacetats nach Windaus und Hauth.

1,0 g trockenes Phytosterinacetat wurde in 25 ccm Aether gelöst, mit 5 ccm eines Gemisches von 1,0 g Brom in 20 ccm Eisessig versetzt und längere Zeit auf Schnee gestellt; es schieden sich nur geringe Mengen von Bromidkrystallen ab, die sich auf dem Filter beim nachfolgenden Waschen mit gekühltem Aether wieder auflösten. Es war demnach kein Phytosterinacetattetrabromid nachweisbar. Die Lösung wurde sodann mit 6 ccm Alkohol und mit Wasser tropfenweise solange versetzt, bis Trübung

der Flüssigkeit eintrat. Der nach einigen Stunden abfiltrierte und mit alkoholhaltigem Wasser gewaschene Niederschlag wurde im Exsikkator getrocknet[1]) und eine Schmelzpunktbestimmung gemacht. Das Dibromid schmolz bei 124°.

Die Brombestimmung nach der Kalkmethode bewies ebenfalls, daß das Bromadditionsprodukt nur ein Dibromid war.

0,1609 g Substanz ergaben 0,1026 g AgBr.

Berechnet für $C_{29}H_{48}O_2Br_2$:	Gefunden:
Br 27,18	27,14 v. H.

Reduktion des Phytosterinacetatdibromids zu Phytosterinacetat.

Das Phytosterinacetatdibromid (ca. 1,0) wurde mit 1,0 Zinkstaub und 20 ccm Eisessig einige Stunden am Rückflußkühler vorsichtig gekocht, bis alles Brom entfernt war. In die heißfiltrierte Lösung wurde soviel Wasser gegeben, daß das Phytosterinacetat sich ausschied. Dieses hatte nach wiederholtem Umkrystallisieren aus absolutem Alkohol den Schmelzpunkt von 125°.

Das spezifische Drehungsvermögen des aus dem Phytosterinacetatdibromid erhaltenen Acetats war — 32,01°.

Verbrennung des zurückgewonnenen Phytosterinacetats.

0,1439 g Substanz ergaben 0,4291 g CO_2 und 0,1447 g H_2O.

Berechnet für $C_{29}H_{48}O_2$:	Gefunden:
H 11,29	11,25 v. H.
C 81,24	81,33 v. H.

Zurückgewinnung des Phytosterins aus dem durch Reduktion des Dibromids erhaltenen Acetat.

Das aus Dibromid erhaltene Acetat wurde durch mehrstündiges Erhitzen mit ca. 30 ccm 5%iger alkoholischer Kalilauge auf dem Wasserbade am Rückflußkühler verseift und nach Abdampfen des Alkohols bis zur Trübung mit Wasser versetzt. Das ausgeschiedene Phytosterin wurde mit Aether aufgenommen, die ätherische Lösung im Scheidetrichter mehrmals mit Wasser gewaschen und nach dem Filtrieren der Aether abdestilliert. Der Rückstand wurde mehrmals aus absolutem Alkohol umkrystallisiert und ergab getrocknet, schöne, seidenglänzende Krystalle, die unter dem Mikroskop die typischen Phytosterinformen zeigten; ihr Schmelzpunkt lag bei 136°. Die Jodzahl betrug 74,36.

Das spezifische Drehungsvermögen betrug 28,98°.

---

[1]) Anmerkung. Die Beobachtung von Matthes und Rath, daß das Dibromid des Strophanthusöles beim Trocknen im Wassertrockenschrank zu einer hornartigen Masse zusammen schmilzt (S.-P. 80—90), bei einem Versuch wurde auch mit dem Dibromid des Piniensamenöles gemacht. Das Dibromid ergab einen hornartigen, brüchigen Körper vom S.-P. 85—90. Durch die Lackmuspapierreaktion wurde festgestellt, daß beim Trocknen bei 100° Bromwasserstoff frei wurde.

Verbrennung.

0,1513 g Substanz ergaben 0,1644 g H_2O und 0,4639 g CO_2.

Berechnet für $C_{27}H_{46}O$:	Gefunden:
H 12,00	12,16 v. H.
C 83,86	83,62 v. H.

Der flüssige Anteil des Unverseifbaren.

Die Ausbeute des „flüssigen“ Phytosterins betrug aus 6,2 g Rohphytosterin 1,34 g, das ist 21,61 v.H. Es bildete eine rotbraune, zähflüssige ölige Flüssigkeit und hatte den aromatischen Geruch des Unverseifbaren.

Die Jodzahl war 90,12.

Der Brechungsindex n. D. war bei 40° = 1,4913.

Reaktionen des flüssigen Phytosterins.

1. Salkowsky-Hesse: Starke Rotfärbung des Chloroforms, grüne Fluoreszenz der Schwefelsäureschicht.
2. Liebermann-Burchard: Violett, blau, dann dunkelblau, blaugrün.
3. Udranski: Intensiv rot dann violett, blau zuletzt grünlich.

Mitteilung aus dem Institut für Pharmazie und Nahrungsmittelchemie der Universität Jena.

Ueber Walnussöl.

Von H. Matthes und W. Rossié.

Walnußöl wird aus den Samen von *Juglans regia* L., des bekanntesten Vertreters der Jugandaceae, der Nußbaumgewächse gewonnen.

Die zur Oelgewinnung dienenden Früchte müssen völlig ausgereift und vor dem Auspressen zwei bis drei Monate gelagert haben, da die frischen Samen eine Art Emulsion[1]) enthalten und daher ein trübes, schwer zu klärendes Oel liefern; auch sind zu alte Nüsse unbrauchbar, weil die inzwischen ranzig gewordenen Samen ein zersetztes Produkt geben.

Das kaltgepreßte Oel ist von gelblicher Farbe oder es hat einen dunkelgelblich-grünen Stich; es ist dünnflüssig und von angenehmem Geruch und nußartigem Geschmack; das warmgepreßte Oel ist grünlich gefärbt und besitzt einen eigentümlich scharfen Geruch und Geschmack[2]).

[1]) Glikin, Chemie der Fette, Lipoide und Wachsarten 2. Bd.

[2]) Glikin, Chemie der Fette, Lipoide und Wachsarten, 2. Bd., S. 31.

Das Walnußöl ist leicht löslich in Aether, in 188 Teilen kalten und in 60 Teilen siedenden Alkohols; beim Abkühlen und längeren Aufbewahren scheidet es Fettsäurekrystalle ab[1]).

Das Oel zählt zu den austrocknenden Oelen und wird daher auch wegen des verhältnismäßig hohen Preises mit Leinöl und anderen billigeren trocknenden Oelsorten gern verfälscht; es findet wegen der schnelltrocknenden Eigenschaft reichliche Anwendung in der Farb- und Malindustrie; auch eignet es sich, falls es nicht zu viel freie Fettsäuren enthält, gut zu Schmierzwecken und zur Seifenfabrikation, das kaltgepreßte Oel bildet ein sehr gutes Speiseöl.

Das Walnußöl ist schon der Gegenstand zahlreicher Untersuchungen gewesen; an festen Glyceriden wurden Glyceride der Myristin- und Laurinsäure gefunden, die flüssigen Fettsäuren bestehen zur Hauptsache aus Linolsäure, geringen Mengen Oel-, Linolen- und Isolinolensäure. Kebler[2]) fand in einer Oelprobe die Reichert-Meißl-Zahl 15, die besonders im Vergleich mit seiner Verseifungszahl 190,1 bis 190,5 zu hoch erscheint. Hehner und Mitchell isolierten aus den flüssigen Fettsäuren 1,42 bis 1,9 v. H. hexabromierte Glyceride.

Nach den Literaturangaben bewegen sich die Konstanten des Walnußöls und seiner Fettsäuren in folgenden Werten:

a) Konstanten des Oeles[3]):

Spezifisches Gewicht 0,925—0,926, 0,9265, 0,9256, 0,9259 bei 15°. Verseifungszahl 193,81—197,32, 194,4, 192,5, 196,0, 188,7. Jodzahl 144,5—145,1, 132,1, 143,1, 147,9—151,7, 143, 152. Reichert-Meißl-Zahl 0,0. Hehner-Zahl 95,44. Brechungsexponent 1,4804.

b) Konstanten der Fettsäuren des Oeles[4]).

Säurezahl 200,2. Verseifungszahl 202,8. Molekulargewicht 273,5, 276,3. Jodzahl 150,05 (Jodzahl der flüssigen Fettsäuren = 167,0). Acetylzahl 7,6.

Da diese Untersuchungsergebnisse vielfach noch unaufgeklärt und teilweise stark widersprechend sind und über die Zusammensetzung der unverseifbaren Bestandteile des Oels noch gar nichts bekannt ist, so erschien eine nochmalige Untersuchung angezeigt.

Als Ausgangsmaterial dienten selbst eingekaufte Walnüsse, die im Februar, d. h. drei bis vier Monate nach der Reife auf Oel verarbeitet wurden.

Die Ausbeute an gepreßtem Oel betrug ca. 44 v. H., während durch Aetherextraktion der zerkleinerten getrockneten Nüsse im Soxhletapparat ca. 50 v. H. erhalten wurden.

---

[1]) Glikin, Chemie der Fette, Lipoide und Wachsarten, 2. Bd., S. 31.

[2]) Amer. Journ. Pharm. 1901, S. 73, 173.

[3]) Lewkowitsch, Chem. Technologie der Oele, Fette und Wachse Bd. 2, S. 53.

[4]) Glikin, Chemie der Fette, Lipoide und Wachsarten, 2. Bd., S. 31.

Ergebnisse der Untersuchung und Wertung des Walnußöls.

Spezifisches Gewicht bei 15°	0,9238
Erstarrungspunkt	— 28 bis — 29°
Brechungsindex n. D. bei 25° = 1,4740 = 72,7 Sk. T.	
Spezifisches Drehungsvermögen	± 0
Spektralanalytisches Verhalten	normal
Säurezahl	9,87
Verseifungszahl	192,6
Esterzahl	182,73
Jodzahl	148,3
Hehner-Zahl	96,02
Reichert-Meißl-Zahl	3,19
Polenske-Zahl	1,6
Elaidinreaktion	positiv

Das durch Pressung gewonnene Walnußöl war von gelber Farbe mit einem grünlichen Stich; dünnflüssig (bei 15°), von normalem Geruch und schwachem, nußartigen Geschmack; auf eine Glasplatte dünn ausgestrichen und vor Schmutz geschützt der Luft ausgesetzt, trocknete es nach vier bis fünf Tagen völlig aus. Das extrahierte Oel war bräunlich gefärbt und hatte einen scharfen Geruch und Geschmack.

Das Oel besteht aus ca. 7 v. H. festen und ca. 73 v. H. flüssigen Fettsäuren; die flüssigen Fettsäuren setzen sich zusammen aus ca. 4 v. H. Linolensäure, ca. 78—83 v. H. Linolsäure und 14—15 v. H. Oelsäure.

Das Bromierungsverfahren ergab ca. 4 v. H. Linolensäure 82,89 v. H. Linolsäure und 14,76 v. H. Oelsäure.

Das Oxydationsverfahren nach Hazura ergab ca. 14 v. H. Dioxystearinsäure und ca. 78 v. H. Tetraoxystearinsäure. Die letzten Resultate sind etwas geringer, da, wie schon beim Piniensamenöl bemerkt, die Oxydationsmethode nicht so genaue quantitative Ausbeute gibt, wie das Bromierungsverfahren.

Die Trennung der Dioxy- und Tetraoxystearinsäure nach der von Matthes und Rath ergänzten Hazura'schen Methode zeigte nicht die Schwierigkeiten wie beim Piniensamenöl. Schon nach 5 Tagen wurden reine Säuren erhalten.

Die Hexaoxystearinsäure, das Oxydationsprodukt der Linolensäure, konnte zur Kontrolle nochmals im wässerigen Filtrat, das nach der Oxydation der ungesättigten Fettsäuren durch Trennung von der Dioxy- und Tetraoxystearinsäure erhalten wurde, als Linusinsäure identifiziert werden. Isolinolensäure konnte nicht nachgewiesen werden. Die Reichert-Meißl-Zahl 3,19 deckt sich annähernd mit der von Crossley und Le Sueur. Die Polenskezahl war früher noch nicht ermittelt worden. Die Säurezahl 9,87 stimmt fast mit der von Crossley und Le Sueur gefundenen überein — Tortelli und Pergami geben nur 1,1 an.

Die Jodzahl = 148,3 nähert sich am meisten den von Petkow (147,92—148,4) und Dietrich (147,9—151,7) ermittelten.

Das Unverseifbare des Walnußöls, über das in der Literatur keine Angaben gemacht sind, bildete eine rotbraune, mit Krystallen

durchsetzte Masse. Die Ausbeute betrug 0,24 v. H. beim gepreßten und 0,43 v. H. im extrahierten Oel. Die Untersuchung ergab das Vorhandensein eines einheitlichen, festen Phytosterins; der Schmelzpunkt des isolierten, reinen Phytosterins lag bei 137,5°, die Drehung der alkoholisch-ätherischen Lösung war um minus 31,25° nach links, die Jodzahl = 67,18. Das Phytosterinacetat zeigte einen Schmelzpunkt von 125° und das Bromierungsprodukt des Phytosterinacetats ergab ein Dibromid vom Schmelzpunkt 123°.

Der „flüssige" Anteil des Unverseifbaren, der von dunkelbrauner Farbe und dickflüssiger Konsistenz war, hatte eine Jodzahl 102,33 und zeigte ebenfalls die bekannten Phytosterinreaktionen.

Die Reduktion und Verseifung der Phytosterinverbindungen ergaben wieder reines Acetat und reines Phytosterin mit den Schmelzpunkten 124°—125° und 137°; damit ist bewiesen, daß das Walnußöl als unverseifbaren Bestandteil nur das Sitosterin enthält.

Aus den Ergebnissen geht hervor, daß das Walnußöl sehr gut zu Speise- und Genußzwecken geeignet ist und dürfte gerade bei der während des Weltkrieges herrschenden Oelknappheit besonderer Wert auf die Erhaltung und Vergrößerung der Walnußbaumkulturen sowie auf die ausgiebige, fürsorgliche Ausbeutung des nahrhaften Produktes gelegt werden.

Experimenteller Teil.

Als Untersuchungsobjekt diente das durch eigene Pressung erhaltene Walnußöl, während das extrahierte Oel lediglich zur Darstellung des Unverseifbaren verwandt wurde.

Trennung der Fettsäuren des Walnußöls in gesättigte und ungesättigte.

Nach dem Bleisalzbenzolverfahren ergaben 2,3164 g Oel 0,1632 g = 7,05 v. H. feste Fettsäuren und 1,6946 g = 73,15 v. H. flüssige Fettsäuren. Während die festen Fettsäuren eine dunkelgelbe Farbe besaßen, waren die flüssigen klar und hellgelb gefärbt.

Trennung und Untersuchung der ungesättigten Fettsäuren.

I. Bromierungsverfahren.

Durch das Bromierungsverfahren wurde das Vorhandensein von Linolensäure, Linol- und Oelsäure festgestellt.

4,9974 g ungesättigte Fettsäuren lieferten 0,1984 g = 3,97 v. H. Linolensäurehexabromid, 4,1424 g = 82,89 v. H. Linolsäuretetrabromid und 0,7376 g = 14,76 v. H. Oelsäuredibromid.

Linolensäurehexabromid und Linolsäuretetrabromid bildeten rein weiße Krystalle vom Schmelzpunkt 182° bzw. 114°; das Oelsäuredibromid war ein dickflüssiges, zähes, braun gefärbtes Oel.

Brombestimmung nach Liebig.

1. Hexabromid:

0,1047 g Substanz gaben 0,1554 g AgBr.

Berechnet für $C_{18}H_{30}Br_6O_2$:	Gefunden:
Br 63,32	63,16 v. H.

2. Tetrabromid:

0,2435 g Substanz lieferten 0,3044 g AgBr.

Berechnet für $C_{18}H_{32}Br_4O_2$:	Gefunden:
Br 53,28	53,20 v. H.

3. Dibromid:

0,2653 g Substanz ergaben 0,2264 g AgBr.

Berechnet für $C_{18}H_{34}Br_2O_2$:	Gefunden:
Br 36,15	36,32 v. H.

Reduktion des Linolensäurehexabromids zu Linolensäure.

Die Reduktion wurde mit 2,0 gepulvertem Hexabromid ausgeführt. Die erhaltene Säure war schwach gelb gefärbt und besaß den charakteristischen Geruch nach Lebertran. Die Jodzahl betrug 249,82. Die theoretische Jodzahl für Linolensäure beträgt 273,8. Bedford fand 248,1.

Aus der Differenz der einzelnen Zahlen folgt, daß bei der Reduktion des Hexabromids eine Oxydation der Linolensäure eingetreten ist.

II. Oxydationsverfahren.

25 g Oel, entsprechend 18,29 g ungesättigter Fettsäuren, lieferten nach der Oxydation mit Kaliumpermanganat in alkalischer Lösung 21,77 g Oxysäuren, von denen durch mehrstündige Extraktion mit Petroleumbenzin 5,95 g gelöst wurden, d. h. also nicht oxydierte, sekundäre Nebenprodukte waren.

Die Trennung der Oxysäuren ergab nach 4—5 tägiger Aetherextraktion im Soxhletapparat 1,70 g = ca. 14 v. H. Dioxystearinsäure und 9,61 g = zirka 78 v. H. Tetraoxystearinsäure. Der Schmelzpunkt der Dioxystearinsäure lag bei 125°, während die Sativinsäure bei 170° schmolz. Die vereinigten, ätherlöslichen Fraktionen zeigten nach mehrmaligen Umkrystallisieren ebenfalls den Schmelzpunkt 125°.

Verbrennung der Dioxysterinsäure.

0,1993 g Substanz ergaben 0,1938 g H_2O und 0,5021 g CO_2.

Berechnet für $C_{18}H_{34}O_2(OH)_2$:	Gefunden:
H 11,39	10,88 v. H.
C 68,35	68,71 v. H.

Verbrennung der Tetraoxysterinsäure.

0,1143 g Substanz ergaben 0,1134 g H_2O und 0,2669 g CO_2.

Berechnet für $C_{18}H_{32}O_2(OH)_2$:	Gefunden:
H 10,34	11,10 v. H.
C 62,07	63,68 v. H.

Identifizierung der Hexaoxystearinsäure.

Aus dem Filtrate des Oxydationsgemisches wurde ein schmutzig weißer, krystallinischer Rückstand isoliert, der nach dem Reinigen mit Tierkohle und Umkrystallisieren den Schmelzpunkt 202° ergab und damit auf die Anwesenheit von Linusinsäure hinwies. Damit ist festgestellt, daß bei der Oxydation nach Hazura Hexaoxystearinsäure entstanden ist, daß also das Oel Linolensäure enthalten muß, wie auch das Bromierungsverfahren ergab. Es ist somit sowohl durch das Bromierungs- wie durch das Oxydationsverfahren erwiesen, daß die flüssigen Fettsäuren des Walnußöles aus Linolen-, Linol- und Oelsäure bestehen, und zwar in einem Verhältnisse von ca. 4 v. H. Linolensäure, ca. 78—83 v. H. Linolsäure und ca. 14—15 v. H. Oelsäure.

Isolinolensäure konnte nicht nachgewiesen werden.

Eine Trennung und Identifizierung der gesättigten Fettsäuren wurde nicht vorgenommen.

Qualitative Reaktionen des Walnußöles.

Die Elaidinprobe.

Die Reaktionsmasse bei Anwendung von Quecksilber und Salpetersäure war weich und gelb bis hellbraun, bei Verwendung von Salpetersäure und Kaliumnitrit halbstarr und gelb gefärbt.

Serger's Farbreaktion.

Das Oel wurde mit Serger's Reagens nach dem Durchschütteln der Mischung grasgrün, eine viertel Stunde später hellblau.

Untersuchung der unverseifbaren Bestandteile.

Aus 50 g Walnußöl wurde 0,1182 g = 0,24 v. H. Unverseifbares erhalten, das eine gelbbraune Farbe besaß. Die ganze Ausbeute betrug wegen Mangels an Oel nur 0,52 g.

Die Trennung wurde auch hier mit Petroleumbenzin und absolutem Alkohol vorgenommen.

Das Reinphytosterin war reinweiß und schmolz bei 137,5°.

Verbrennung.

0,0712 g Substanz ergaben 0,2180 g CO_2 und 0,0749 g H_2O.

Berechnet für $C_{27}H_{46}O$:	Gefunden:
H 12,00	11,77 v. H.
C 83,86	83,50 v. H.

Acetylierung des Phytosterins.

Das durch längeres Kochen mit Essigsäureanhydrid am Rückflußkühler auf dem Drahtnetz erhaltene und aus absolutem Alkohol umkrystallisierte Acetylprodukt bildete schöne, weiße, seidenglänzende Krystallnadeln vom Schmelzpunkt 125°.

Der bei der Bromierung des Phytosterinacetates erhaltene geringe Niederschlag reichte leider zu einer Schmelzpunkt- und

Brombestimmung nicht aus, so daß nicht festgestellt werden konnte, ob auch ein Phytosterinacetattetrabromid vorlag; wegen Oelmangels konnte eine Neugewinnung des Ausgangsmaterials nicht ermöglicht werden. Das aus dem Filtrate gewonnene Phytosterinacetatdibromid besaß nach mehrmaligem Umkrystallisieren den Schmelzpunkt 123°.

Brombestimmung nach Liebig.

0,0121 g Substanz ergaben 0,0077 g AgBr.

Berechnet für $C_{29}H_{48}O_2Br$:	Gefunden:
Br 27,18	27,08 v. H.

Zu einer Reduktion des Phytosterinacetatdibromids sowie einer Verseifung des so erhaltenen Acetats zu Phytosterin reichte das Material nicht mehr aus; es dürften jedoch für die Identifizierung des Phytosterins obige Ergebnisse von ausreichendem Werte sein.

Der „flüssige" Anteil des Unverseifbaren ließ deutlich die bekannten Phytosterinreaktionen erkennen; seine Jodzahl betrug 102,33.

Mitteilungen aus dem pharmazeutisch-chemischen Institut der Universität Marburg.

261. Ueber das Pseudo-Thiohydantoin[1]).

Von Ernst Schmidt.

Bei der Fortsetzung meiner, in Gemeinschaft mit G. Korndörfer, M. Schenck, G. Kunze, C. Henzerling und W. Hennig ausgeführten Untersuchungen über die alkylierten Glykocyamidine, beziehentlich über die Isomeren und Homologen des Kreatinins, erschien mir das Pseudo-Thiohydantoin für die Lösung gewisser Isomeriefragen ein erhebliches Interesse zu beanspruchen. War doch durch die Untersuchungen von A. W. Hofmann und später von M. Schenck ermittelt, daß sich in den alkylierten Thioharnstoffen durch Entschwefelung in ammoniakalischer Lösung das Schwefelatom durch die Imidgruppe ersetzen läßt und hierdurch alkylierte Thioharnstoffe in die entsprechenden Guanidine verwandelt werden können. Würde sich diese Reaktion auch auf das Pseudo-Thiohydantoin und seine Alkylderivate zur Anwendung bringen lassen, so wäre bei der leichten Zugänglichkeit dieser Verbindungen die Möglichkeit gegeben, auf einfache und

---

[1]) Diese Mitteilung soll nur über einen Teil der Resultate kurz berichten, welche in einer größeren, seit Februar druckfertig vorliegenden Arbeit niedergelegt sind, da letztere infolge des Papiermangels und der hierdurch bedingten Einschränkung dieser Zeitschrift jetzt nicht zum Druck gelangen kann.

bequeme Weise zu dem Glykocyamidin und seinen Alkylderivaten zu gelangen, z. B.

$$\begin{array}{l}NH-CO \\ C=NH \quad | \\ S- \quad CH_2\end{array} + NH_3 + HgO = \begin{array}{l}NH-CO \\ C=NH \\ NH \quad CH_2\end{array} + HgS + H_2O$$

Pseudo-Thiohydantoin Glykocyamidin

Die bezüglichen Versuche haben jedoch bisher nicht zu dem gewünschten Resultate geführt. Immerhin sind bei der Ausführung derselben und bei dem sonstigen Studium des Verhaltens des Pseudo-Thiohydantoins mancherlei Beobachtungen gemacht, die eines gewissen Interesses nicht entbehren.

Um das Pseudo-Thiohydantoin im Sinne obiger Gleichung in Glykocyamidin überzuführen, wurden je 5 g davon in einem Gemisch von 75 g wässerigem Ammoniak von etwa 30% und 75 g alkoholischem Ammoniak von 10% in einer gut verschlossenen Flasche durch mäßiges Erwärmen gelöst und diese Lösung nach dem Erkalten mit einem Ueberschuß von frisch gefälltem, gut abgetropftem Quecksilberoxyd versetzt. Obschon dieses Gemisch täglich wiederholt umgeschüttelt wurde, war zunächst kaum der Eintritt einer Entschwefelung zu bemerken. Erst nach Verlauf von einigen Tagen trat bei gewöhnlicher Temperatur eine schwache Graufärbung des Quecksilberoxyds ein, die in dem Maße zunahm als die Mischung weiter sich selbst überlassen wurde. Als nach etwa vier Monate langer Aufbewahrung die Schwarzfärbung nicht mehr zunahm, wurde die Flüssigkeit, in der sich etwas Quecksilber in Lösung befand, abfiltriert und einer weiteren Prüfung unterzogen. Dieselbe enthielt kein Glykocyamidin, sondern Guanidin und Oxalsäure, Verbindungen, welche wohl als die Oxydationsprodukte des primär gebildeten Glykocyamidins anzusprechen sind, da diese Base, wie ein bezüglicher Versuch lehrte, unter den gleichen Bedingungen in Guanidin und Oxalsäure übergeführt wird. Aehnlich verhält sich das Kreatinin, indem es bei gewöhnlicher Temperatur durch Quecksilberoxyd in ammoniakalischer Lösung zu Methylguanidin und Oxalsäure oxydiert wird.

Auch unter Anwendung einer Lösung des Pseudo-Thiohydantoins in wässerigem Ammoniak von etwa 30% war das Resultat das gleiche, wie bei der Verwendung eines Gemisches aus wässerigem und alkoholischem Ammoniak. Das gleiche war im wesentlichen der Fall, als die ammoniakalische Lösung des Pseudo-Thiohydantoins mit gelbem Quecksilberoxyd, unter Vermeidung eines Ueberschusses, mehr als acht Tage in einem verschlossenen Gefäße auf 40—50° erwärmt wurde. Außer Guanidin und Oxalsäure konnte jedoch bei diesem Versuche auch eine geringe Menge von Harnstoff isoliert werden.

Etwas rascher als durch Quecksilberoxyd erfolgt die Entschwefelung des Pseudo-Thiohydantoins durch Merkuriammoniumchlorid. In der Annahme, daß unter Anwendung dieser Verbindung eine Oxydation des erwarteten und wohl auch primär gebildeten

Glykocyamidins vermieden werden könnte, wurde eine Lösung von je 5 g Pseudo-Thiohydantoin in einem Gemisch von 125 g wässerigem Ammoniak von etwa 30% und 125 g alkoholischem Ammoniak von 10% mit einer alkoholischen Lösung von 10 bzw. 15 g Quecksilberchlorid versetzt und dann auf etwa 50° erwärmt. Auch aus diesem Reaktionsprodukt konnten jedoch nur Guanidin, Harnstoff und Oxalsäure als Zersetzungsprodukte des Pseudo-Thiohydantoins isoliert werden.

Da diese unter Anwendung von Pseudo-Thiohydantoin ausgeführten Entschwefelungsversuche nicht zu dem gewünschten Resultat geführt hatten, wurden dieselben unter Anwendung von Pseudo-Thiohydantoinsilber und Pseudo-Thiohydantoinblei wiederholt. Beide Verbindungen wurden zu diesem Zwecke in frisch gefälltem und gut abgepreßtem Zustande mit wässerigem, in großem Ueberschuß befindlichem Ammoniak von etwa 30% 12 Stunden lang im geschlossenen Rohre auf 110—120° erhitzt. Das Pseudo-Thiohydantoinsilber lieferte unter diesen Bedingungen, neben Schwefelsilber und fein verteiltem metallischem Silber, als Hauptprodukt Harnstoff und Oxalsäure. Guanidin war, neben etwas regeneriertem Pseudo-Thiohydantoin, dagegen hierbei nur in geringer Menge gebildet werden. Wurde das Pseudo-Hydantoinsilber jedoch mit einer äquivalenten Menge von frisch gefälltem Silberkarbonat in wässeriger, im starken Ueberschuß befindlicher Ammoniaklösung in einer verschlossenen Flasche auf 70—80° erwärmt, so trat sehr rasch Entschwefelung ein, und zwar unter Bildung nur von Guanidin und Oxalsäure als wesentliche Reaktionsprodukte.

Das Pseudo-Thiohydantoinblei lieferte beim Erhitzen mit wässeriger Ammoniaklösung von etwa 30%, neben Schwefelblei und metallischem Blei, ebenfalls als hauptsächliche Zersetzungsprodukte nur Harnstoff und Oxalsäure. Guanidin war auch hier nur in sehr geringer Menge gebildet worden.

Die Bildung der großen Mengen von Harnstoff, welche bei der Einwirkung von Ammoniak auf Pseudo-Thiohydantoinsilber und Pseudo-Thiohydantoinblei stattfindet, dürfte eine Erklärung darin finden, daß hierbei unter molekularer Umlagerung zunächst Hydantoin und Schwefelsilber, beziehentlich Schwefelblei gebildet wird, welches dann weiter unter den obwaltenden Bedingungen in Harnstoff und Oxalsäure übergeht:

$$\begin{array}{l} NH\text{———}CO \\ | \qquad\qquad | \\ C{=}NH \qquad | \\ | \qquad\qquad | \\ S\text{————}CAg_2 \end{array} + H_2O = Ag_2S + \begin{array}{l} NH\text{———}CO \\ | \qquad\qquad | \\ CO \qquad\quad | \\ | \qquad\qquad | \\ NH\text{———}CH_2 \end{array}$$

Pseudo-Thiohydantoinsilber — Hydantoin.

Die Abscheidung von metallischem Silber, bzw. metallischem Blei, welche bei diesen Reaktionen erfolgt, dürfte im Zusammenhange mit der weiteren oxydativen Bildung von Harnstoff und Oxalsäure stehen, wenigstens wird Hydantoin, gelöst in Ammoniakflüssigkeit von etwa 30%, bei Gegenwart von Silberkarbonat oder

Silberacetat, durch Erhitzen auf 100°, unter Abscheidung von metallischem Silber, ziemlich glatt in Harnstoff und Oxalsäure übergeführt. Auch bei Gegenwart von Bleiacetat wird Hydantoin unter denselben Versuchsbedingungen in Harnstoff und Oxalsäure verwandelt.

Verhalten gegen Nitroprussidnatrium. Das Pseudo-Thiohydantoin liefert in alkalischer Lösung mit Nitroprussidnatrium, wie bereits von Guareschi beobachtet wurde, eine sehr charakteristische Reaktion, welche eine gewisse Aehnlichkeit mit der Weyl-Salkowski'schen Kreatininreaktion zeigt. Säuert man dieses Gemisch, nachdem die blutrote Färbung in Rotgelb übergegangen ist, mit Essigsäure an, so tritt, namentlich wenn Ammoniak als Alkali angewendet wurde, eine intensive Permanganatfärbung ein. Die mit Natronlauge alkalisierte Lösung lieferte diese Violettfärbung weniger schön, da alsbald eine Blaufärbung eintritt und allmählich die Ausscheidung einer gelb gefärbten, pulverigen Verbindung erfolgt.

Bei der Aehnlichkeit, welche zwischen der Weyl-Salkowski'schen Kreatininreaktion und dem Verhalten des Nitroprussidnatriums gegen Pseudo-Thiohydantoin obwaltet, lag die Vermutung nahe, daß auch in dem Reaktionsverlauf chemisch ein gewisser Zusammenhang existieren müsse. Dies ist, wie die Untersuchung der aus dem Pseudo-Thiohydantoin abgeschiedenen gelb gefärbten Verbindung lehrte, auch tatsächlich der Fall.

Die Versuche, welche ich in Gemeinschaft mit W. Hennig ausführte, haben gezeigt, daß bei der Weyl-Salkowski'schen Kreatininreaktion als Endprodukt Kreatininoxim gebildet wird. In der gelb gefärbten Verbindung, welche unter denselben Versuchsbedingungen aus dem Pseudo-Thiohydantoin entsteht, liegt das von Maly durch Einwirkung von Salpetrigsäureanhydrid auf Pseudo-Thiohydantoin erhaltene und von Andreasch als Pseudo-Thiohydantoinoxim charakterisierte Produkt vor, wie ein direkter Vergleich beider Verbindungen lehrte. Beide Verbindungen sind somit als Oxime, bezüglich Isonitroso-Pseudothiohydantoine anzusprechen:

```
NH———CO             NH———CO
|      |            |      |
C=NH   |            C=NH   |
|      |            |      |
S————CH2            S————C=N.OH
```

Pseudo-Thiohydantoin   Pseudo-Thiohydantoinoxim

Im Anschluß an diese Untersuchungen habe ich auch die früheren Versuche, welche ich in der gleichen Richtung bei dem ε-Methylthiohydantoin ausführte (dieses Archiv 1912, 339), wiederholt und hierbei durch direkten Vergleich konstatiert, daß auch hier das durch Salpetrigsäureanhydrid gebildete Oxim mit der bei der Nitroprussidnatriumreaktion erhaltenen Verbindung identisch ist. Bemerkenswert ist die Leichtigkeit, mit welcher sich das ε-Methylthiohydantoin, im Gegensatz zu dem Pseudo-Thiohydantoin, durch Quecksilberoxyd, mit und ohne Ammoniak, entschwefeln läßt.

Verhalten gegen Baryumpermanganat. Nach den Untersuchungen von R. Maly wird Thioharnstoff in kalt gehaltener, wässeriger Lösung einfach und glatt in Harnstoff übergeführt, wenn letztere allmählich mit Kaliumpermanganatlösung so lange versetzt wird, als noch Entfärbung eintritt. Ich habe diese Reaktion, unter Verwendung von Baryumpermanganat, bei dem Pseudo-Thiohydantion zur Ausführung gebracht, da hier die Möglichkeit vorlag auf einfache Weise zu dem Hydantoin zu gelangen. Die bezüglichen Versuche haben jedoch gelehrt, daß hierbei die Oxydation nicht in diesem Sinne stattfindet, vielmehr, neben Harnstoff, Oxalsäure und Schwefelsäure, anscheinend eine, dem Pseudo-Thiohydantoin nahestehende Sulfosäure gebildet wird.

Druckfehlerberichtigung.

In der Arbeit von H. Palme „Ueber Alkaloidadsorption in Drogen und ihre Rolle in der pharmazeutischen Praxis" heißt es auf Seite 247, Zeile 9 von unten:

„Diesem Werte (c) entspricht nach dem Diagramme auf je 1 g Droge eine adsorbierte Menge von 0,188 g."

Es muß heißen:

„eine adsorbierte Menge von **0,0188 g.**"

Verzeichnis

über Band 256 des Archivs der Pharmazie (Jahrgang 1918)

I. Autorenverzeichnis.

II. Sachverzeichnis.

A.

B.

C.

Börsenbuchdruckerei Denter & Nicolas, Berlin Mitte, Neue Friedrichstraße 43.

